

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 16

LES
HYBRIDES DE LA SYPHILIS
ET DE LA TUBERCULOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Novembre 1932

PAR

Marie-Charles-Louis SAINT-CYR

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à FORT-DE-FRANCE (Martinique), le 15 octobre 1908.

	MM. PÉTGES, professeur.....	Président.		
Examineurs de la Thèse	{	LEURET, professeur.....	{	Juges.
		JOULIA, agrégé.....		
		DELMAS-MARSALET, agrégé.		

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
3-6, Place Saint-Christoly

1932

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1932-1933. — N° 16

LES
HYBRIDES DE LA SYPHILIS
ET DE LA TUBERCULOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 25 Novembre 1932

PAR

Marie-Charles-Louis SAINT-CYR

ELÈVE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE

Né à FORT-DE-FRANCE (Martinique), le 15 octobre 1908.

Examineurs de la Thèse	}	MM. PETGES, professeur.....	Président.
		LEURET, professeur.....	Juges.
		JOULIA, agrégé.....	
		DELMAS-MARSALET, agrégé.	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESEUR
3-6, Place Saint-Christoly

1932

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS. Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGES, AUCHÉ, SELLIER.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	MANDOUL.
id.	CASSAET.	Médecine expérimentale	DUPÉRIÉ.
Clinique chirurgicale.	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique	TEULIÈRES.
id.	BÉGOUIN.	Clinique chirur. infantile et orthopédie.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.	CARLES.	Clinique gynécologique.	GUYOT.
Clinique d'accouchements.	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.	DELAUNAY.
Anatomie	VILLEMEN.	Physique médicale et pharmaceutique.	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.	BONNIN.
Physiologie.	PACHON.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques	PETGES.
Hygiène.	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie.	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.	PORTMANN.
Chimie.	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	LABAT.
Botanique et matière médicale.	BELLE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.	GREYX.
Pharmacie	DUPOUY.	Clinique dentaire	CAVALIÉ.

MM MICHELEAU (Médecine générale). MURATET (Anatomie pathologique). GOLSE (Pharmacie).
LACOSTE (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUBECQ.	Chirurgie générale	PAPIN.
id.	DUFOUR.	id.	JEANNENEY.
Physiologie.	FABRE.	id.	CHARRIER.
Parasitologie et sciences naturelles.	R. SIGALAS.	id.	LOUBAT.
Médecine générale.	N.	Obstétrique.	PERY.
id.	AUBERTIN.	id.	RIVIÈRE.
id.	DAMADE.	Ophtalmologie	BEAUVIEUX.
id.	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.	JOULIA.
id.	DELMAS-MARSALET.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.	VITTE.
Maladies mentales.	PERRENS.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.	PAPIN.	Puériculture	FAUGÈRE.
Physiologie	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.	GOLSE.
Accouchements.	PERY.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS.
Ophtalmologie.			
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.			
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle			
id.			
Clinique dentaire			

MM. { CABANNES (en congé).
BEAUVIEUX (chargé).
N.
GOURDON.
DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

MANIBUS AMANTISSIMÆ ET CARISSIMÆ MATRIS
FILJUS MEMOR

A MON PERE

En hommage à ta vie passionnée de la-
beur, et à ton infinie bonté.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL DARGEIN

*Directeur de l'Ecole principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Que Monsieur le Docteur LE COULANT, ancien chef de Clinique dermatologique, qui m'a aidé de ses conseils;

Monsieur le Docteur A. PETGES, chef de Clinique dermatologique à la Faculté, qui m'a toujours facilité ma tâche près de mes malades;

Monsieur le Professeur agrégé JOULIA, qui m'a donné de si précieuses indications bibliographiques;

Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ, qui m'a permis de suivre les malades de ses services hospitaliers,

Veuillent bien trouver ici l'expression de ma très sincère et très profonde gratitude.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Je vous remercie de l'accueil bienveillant que vous m'avez toujours réservé, du brillant enseignement que vous m'avez donné, de l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse que vous m'avez inspirée.

PLAN

INTRODUCTION.

HISTORIQUE.

CHAPITRE I. — *Les maladies associées (concomitantes, combinées, hybrides) en pathologie générale.*

CHAPITRE II. — *Il existe un hybride de syphilis et de tuberculose, scrofulate de vérole de Ricord.*

A. — *Sa fréquence.*

B. — *Ses critères :*

- a) *Le critère clinique;*
- b) *Le critère histopathologique;*
- c) *Le critère thérapeutique;*
- d) *Le critère expérimental;*
- e) *Le critère sérologique.*

CHAPITRE III. — *Observations.*

CHAPITRE IV. — *Influences réciproques de la tuberculose et de la syphilis aboutissant au scrofulate de vérole.*

CHAPITRE V. — *Pathogénie. Constitution du scrofulate de vérole.*

CHAPITRE VI. — *Caractères, signes et formes cliniques de l'hybride tuberculo-syphilitique.*

A. — *Manifestations cliniques :*

- a) *Forme pulmonaire;*
- b) *Forme ganglionnaire;*
- c) *Forme muqueuse;*
- d) *Forme cutanée;*
- e) *Forme osseuse.*

B. — *Les formes atténuées de l'hybride tuberculo-syphilitique : Syphilis et tuberculides.*

CHAPITRE VII. — *Diagnostic.* — *Pronostic.*

CHAPITRE VIII. — *Traitement.*

CONCLUSIONS.

BIBLIOGRAPHIE.

LES

HYBRIDES DE LA SYPHILIS

ET DE LA TUBERCULOSE

INTRODUCTION

Peu de maladies ont passionné plus de cliniciens, suscité plus de recherches que la tuberculose et la syphilis. Également redoutables, elles sont également fréquentes et même, par une conjonction malheureuse, peuvent se retrouver sur le même sujet, car il n'est pas d'antagonisme entre les deux virus et la tuberculose n'est point, comme le pensait ce maître portugais, une manifestation de la syphilis tertiaire. Qui plus est, « la syphilis, dans certaines conditions, peut réaliser, par des manifestations isolées ou multiples, les allures de la tuberculose locale et de la scrofule; en pareil cas, le diagnostic différentiel peut être des plus délicats et cela d'autant mieux que ces allures spéciales sont souvent le résultat d'une association des deux maladies sur le même sujet, d'une sorte de métissage, d'hybridité que Ricord décorait du nom de scrofulate de vérole ».

Il ne s'agit pas seulement de duplicité lésionnelle, car l'organisme contre chaque agent étranger créant des anticorps strictement spécifiques, il se trouve que la syphilis

et la tuberculose coexistant sur un même sujet se créent deux terrains.

Deux orientations alors se découvrent :

a) La syphilis et la tuberculose peuvent s'unir intimement à la manière d'un acide et d'une base (quoi qu'en pense Bazin) pour créer une lésion syphilo-tuberculeuse; c'est cela qui fera proprement le sujet de notre étude. A la lumière des faits anciens et de quelques faits nouveaux, nous tâcherons d'exposer l'état des connaissances actuelles en cette matière;

b) Les deux affections semblent s'ignorer, évoluer chacune pour son compte; mais il est difficile de ne pas admettre avec une pareille intrication que la syphilisation réagisse sur le processus tuberculeux.

Les auteurs s'accordent presque tous, en effet, pour le reconnaître : n'est-il pas célèbre le mot de ce maître, qui recommandait à son élève, tuberculeux, d'attraper la vérole? Qu'il s'agisse d'hérédo-syphilis ou de syphilis acquise, l'influence en est indéniable.

La syphilis surtout héréditaire imprime à la tuberculose une allure si spéciale que Sergent a pu parler de sujets syphilitiques et non pas syphilisés.

L'hérédité syphilitique est pour lui une sorte « d'état humoral procédant d'une syphilis ancienne et mal éteinte, mais transmissible à la descendance,... or, si le terrain syphilitique ainsi délimité représente un terrain d'élection pour la tuberculisation, il paraît jouir, d'autre part, de propriétés particulières grâce auxquelles la tuberculose est en quelque sorte entravée dans son développement. En d'autres termes, si la tuberculose est très fréquente chez les anciens syphilitiques, elle tend à affecter chez eux des allures particulièrement torpides et bénignes. »

Nous rechercherons ensuite si la syphilis et la tuberculose ne viennent pas à l'unisson constituer le terrain sur lequel évolue ce groupe de lésions à type si spécial que forment les tuberculides, au moins dans certaines conditions.

HISTORIQUE

Si la coexistence de la syphilis sur le même terrain et de la tuberculose est chose aisément concevable, l'hybridité de lésions engendrées par ces deux maladies, dont la chronicité est un commun apanage, est évidemment rareté clinique.

Tour à tour soupçonnée, admise et niée, puis remise en honneur, la chose remonte à Lugol.

Celui-ci en avait émis depuis longtemps la conception et Ricord, dont la sagacité clinique se heurta parfois à des lésions telles qu'il ne pouvait incliner en l'un ou l'autre sens, lança l'expression non moins fameuse qu'heureuse de « scrofulate de vérole ».

Bazin (1855) crut, lui, que sur un même terrain les deux affections s'ignoraient.

Devergy (1876) explique bien Ricord en admettant qu'il existe des « états moitié scrofuleux, moitié syphilitiques, le plus souvent héréditaires et qui ont un cachet particulier », si bien qu'on ne peut dire « si c'est de la scrofule ou si c'est de la syphilis ».

Lefèvre, dans sa thèse de 1881, en publie un cas dont il honore Verneuil : c'est le premier cas d'hybridité tuberculo-syphilitique auquel s'attache un cachet d'authenticité. Ce qui n'empêche pas Mauriac, en 1883, de penser que le terme de scrofulate de vérole voile simplement l'ignorance.

Enfin vint l'observation de Leloir, en 1895, qui établissait formellement l'existence du scrofulate de vérole.

Cazenave signale l'influence de l'imprégnation syphilitique sur le lupus, et ce sont ses idées qui domineront chez Sergent plus tard (1907).

Celui-ci, en effet, trois ans après la belle thèse de Longin qui rapportait 7 cas d'hybridité (1904), enseignera que ce qui fait la physionomie de ces lésions est la syphilisation et non la syphilisation.

En 1917, Mlle Pouzin nie l'hybride qui ne serait d'aucun intérêt et admet que les prétendus scrofulates de vérole sont, soit des lésions tuberculeuses, soit des lésions syphilitiques.

En 1921, Arlet rapporte 5 cas recueillis à la clinique du Professeur Moure... et n'admet que l'erreur de diagnostic.

Plus généreux, Mercier des Rochettes, dans sa thèse de 1922, en trouve 15 cas dans toute la littérature médicale.

Génévrier, en 1923, s'élève avec violence contre « des hypothèses que ne justifient ni la clinique ni le laboratoire » ; cette prétendue hybridité n'est qu'un aspect de cette maladie essentiellement protéiforme qu'est la tuberculose.

Canuygt, au Congrès de Strasbourg, en 1924, rapporte une observation diagnostiquée scrofulate de vérole, sans soulever de bien vives discussions.

Gaté et Giraud, en 1930, publièrent des cas indiscutables d'hybridité tuberculo-syphilitique.

Mais cette question n'intéressa pas que les dermatologistes français et c'est même aux Allemands que revient l'honneur d'avoir donné l'incontestable preuve que le bacille de Koch et le tréponème pouvaient en une même lésion se trouver réunis.

C'est donc Waller le premier, à l'étranger, qui admit en théorie cette association que Lang hésite à reconnaître.

Kaposi, plus catégorique, repousse toute possibilité d'hybridité : il y avait là deux affections trop indépendantes par leur étiologie et leur pathologie pour qu'elles puissent consentir à une union quelconque.

Hochsinger, en 1894, au quatrième Congrès de Breslau, rapporta 3 cas intéressant de jeunes enfants qui présentaient, avec des lésions syphilitiques, des lésions tuberculeuses des viscères identifiées par la présence du bacille de Koch et dont il fit des hybrides tuberculo-syphilitiques.

Aux Etats-Unis, de 1908 à 1930, les auteurs ne publient pas moins de 16 « cas pour diagnostic » et Fordyce et Mc Kee semblent particulièrement heureux dans la découverte de ces cas.

En Allemagne, le 1^{er} janvier 1924, Frei et Spitzer mirent en évidence, dans une même coupe, le tréponème et le bacille tuberculeux et réussirent à déterminer expérimentalement une lésion hybride tuberculo-syphilitique.

En 1929, Verroti publie 2 cas où l'inoculation au cobaye fut positive d'un fragment de la lésion, lésion qui rapidement obéit à la règle : le traitement antisypilitique et le traitement particulier des tuberculoses cutanées amenèrent rapidement la guérison.

CHAPITRE PREMIER

LES MALADIES ASSOCIEES (CONCOMITANTES, COMBINEES, HYBRIDES) EN PATHOLOGIE GENERALE

L'avènement de la bactériologie, le perfectionnement de ses méthodes de recherches, la place plus grande prise chaque jour par l'expérimentation, ont permis de se rendre compte que, si l'agent pathogène d'une maladie était spécifique, il pouvait cependant se trouver des germes qui, associés au précédent, pouvaient ou bien déterminer un regain de malignité de la maladie en cours, ou bien en entraver le développement.

En effet, de même que certains agents physiques peuvent déterminer, dans des conditions données, l'apparition de la maladie (expériences de Pasteur à propos de la résistance des poules à l'inoculation charbonneuse), de même il existe entre différentes races pathogènes un antagonisme certain : ainsi l'érysipèle entrave, de façon inconstante d'ailleurs, la marche du lupus. On sait d'ailleurs qu'on lutte contre l'infection intestinale par l'absorption de ferments lactiques.

Charrin et Guignard ont parfaitement étudié l'action empêchante du bacille pyocyanique sur le développement de la bactériidie charbonneuse.

Un autre exemple impressionnant en est donné par le bactériophage d'Hérelle.

Mais il n'en est malheureusement pas toujours ainsi et, du fait de leur association, certains germes retirent un regain

de virulence et peuvent donner lieu à des maladies que nous grouperons sous trois chefs :

- les maladies concomitantes;
- les maladies combinées;
- les maladies hybrides.

a) MALADIES CONCOMITANTES.

Les médecins coloniaux ont constaté que chez les malades atteints à la fois de paludisme et de filariose, un accès de fièvre filarienne détermine un accès palustre, prouvés l'un et l'autre par la recherche de la microfilaire et de l'hématozoaire.

Les pédiatres ont toujours remarqué que l'association de la rougeole, de la varicelle, de l'érysipèle à la diphtérie entraîne souvent l'apparition de la paralysie diphtérique; il semble ainsi que les cellules nerveuses, qui jusque-là avaient résisté à la toxine diphtérique, soient brusquement débilitées par l'infection intercurrente; et que la paralysie jusque-là en puissance se manifeste !

Un autre exemple est celui de la bacillémie tuberculeuse, se produisant au cours d'une septicémie banale à streptocoque, à staphylocoque, ou même à pneumocoque et à bacille typhique, sans que la marche de la maladie soit autrement troublée. L'on sait également que la prophylaxie du tétanos et de la gangrène gazeuse consiste essentiellement à supprimer tout foyer anfractueux où pourraient se loger des pyogènes banaux qui, à la faveur de l'infection produite, détourneraient les leucocytes des spores tétaniques, ou favoriseraient le développement des anaérobies de la gangrène gazeuse.

Dans le chancre mixte, l'on voit d'abord évoluer le chancre mou à bacilles de Ducrey, avec tous ses caractères normaux, puis apparaît alors l'accident huntérien, le chancre à tréponèmes, qui évolue pour son propre compte avec ses caractères normaux.

b) MALADIES COMBINÉES.

Il s'agit ici de maladies où les combinaisons locales déterminent une affection redoutable. Le bacille de Koch n'aime pas la compagnie quand il est localisé au niveau de la trompe et de l'ovaire. Si, par malheur, survient un hôte étranger, gonocoque ou autre, l'évolution de la maladie est rapidement mortelle.

Si le streptocoque vient se greffer sur la fausse membrane diphtérique, que se passera-t-il ? Le bacille de Loëffler déjà, par ses toxines, a provoqué une réaction ganglionnaire dans le territoire lymphatique correspondant; le streptocoque, par la solution de continuité qu'aura créée la fausse membrane sur la muqueuse, gagnera, par la voie lymphatique, les ganglions irrités auparavant par la toxine diphtérique : ce sera alors la strepto-diphtérie, une des plus redoutables complications de la maladie.

N'est-il pas également remarquable d'observer la suppuration rapide d'un ganglion tuberculeux, fibreux, cliniquement guéri quand il est touché par une métastase cancéreuse ?

Et le virus grippal et ses associations microbiennes ? la grippe simple est une maladie relativement bénigne, due à un virus filtrant isolé par Nicolle. Mais ce qui fait sa gravité, c'est que, lors de son atteinte du parenchyme pulmonaire, les défenses organiques à ce niveau faiblissent, et les trois hôtes normaux de l'arbre pulmonaire vont terriblement compliquer l'affaire : le pneumocoque, le streptocoque et le coccobacille de Pfeiffer, jadis chargé de tous les méfaits de la grippe : c'est de cette association que résultent toutes les complications de la grippe.

Ces trois agents microbiens interviennent, chacun à son heure :

1° Le bacille de Pfeiffer a un rôle relativement bénin, ne provoquant que la congestion légère bien connue de la grippe;

2° Puis le Pfeiffer disparaît bactériologiquement et clini-

quement parlant; le pneumocoque apparaît alors, aggrave les lésions congestives et détermine la pneumonie;

3° Enfin, si le malheureux malade a pu tenir jusque-là, le streptocoque survient, provoquant la pleurésie purulente et la septicémie.

La grippe peut ainsi présenter successivement trois visages, bien différents par leur pronostic. Si bien que l'on a pu dire que « la grippe condamne, et la surinfection exécute ».

c) MALADIES HYBRIDES.

L'association pathogène peut revêtir une allure infiniment plus intime quand elle prend le type symbiotique.

Ainsi l'association fuso-spirillaire : pris à part, le bacille fusiforme et le spirille de Vincent sont inoffensifs et pourtant l'association fuso-spirillaire détermine l'angine nécrotique.

Un exemple unique dans les annales médicales, remarquable aussi en ce qu'est inconnue la nature d'un des germes qui l'a provoquée, est l'observation qu'ont rapportée, en 1930, Petges, Le Coulant et Delas. Il s'agissait d'un sujet portugais qui présenta une adénopathie volumineuse, fistulisée en pomme d'arrosoir, et telle que l'on porta initialement le diagnostic de lympho-granulomatose inguinale. Il s'agissait, en réalité, comme l'a montré le décours de la maladie, d'une adénopathie participant à la fois de la syphilis et de la lympho-granulomatose inguinale bénigne.

« Le diagnostic de lympho-granulome de Nicolas et Favre est indubitable. L'apparition des accidents secondaires, la guérison partielle de la tuméfaction inguinale par le traitement spécifique, suffisent à justifier la part prise par le tréponème dans l'adénite inguinale. »

Ces faits étant dûment établis, l'on conçoit mal que l'existence d'un hybride tuberculo-syphilitique ait été mise en doute par certains auteurs. Cette symbiose tuberculo-syphilitique représente, en réalité, le plus ancien hybride qui ait été soupçonné, puis démontré d'irréfutable manière. Il s'agit

là d'une combinaison de deux agents pathogènes différant essentiellement par leur morphologie, leurs réactions biologiques, et même par leur place dans l'échelle du monde vivant : l'un était vraisemblablement le fruit d'un champignon, l'autre un protozoaire.

C'est l'étude de cette symbiose, avec ses aspects cliniques si divers, ses réactions si particulières à la thérapeutique, qui nous occupera dans les chapitres suivants.

CHAPITRE II

IL EXISTE UN HYBRIDE DE SYPHILIS ET DE TUBERCULOSE (SCROFULATE DE VÉROLE DE RICORD)

A. — Fréquence de l'affection.

Le scrofulate de vérole est une affection rare, car si l'on considère les observations produites jusqu'à ce jour, l'on voit que bien peu ont fait leurs preuves : aussi bien nous ne retiendrons que celles-là.

Les autres faits rapportés n'emportent pas la certitude, sauf les cas de tuberculo-syphilis du poumon qui emportent à peu près la conviction, car il leur manque les critères biologiques nécessaires et suffisants pour affirmer l'hybridité : c'est pourquoi nous ne retiendrons pas les cas des auteurs anglais et américains qui ne semblent pas suffisamment fouillés : de brefs comptes rendus, une discussion trop sèche, des faits trop succinctement rapportés, ne permettent pas une analyse sérieuse.

Nous repousserons aussi les observations d'Arlet : trop peu étudiées par l'auteur, qui, cependant, a dépouillé cinquante mille observations : elles n'ont point de valeur.

Ainsi donc, ayant soigneusement examiné ce qu'ont avancé les auteurs, nous ne croyons pouvoir tenir pour authentiques que les faits suivants :

Le cas de Lefèvre;

Le cas de Leloir;

Trois observations rigoureuses de Longin;

Un cas de Sergent;

Un hybride osseux signalé par Patoire;

Et, reconnaissant la même pathogénie, le cas d'Alsenberg, rapporté par Leloir et dont nous n'avons pu retrouver la relation;

Une tuberculo-syphilis du poumon chez une fillette et dont l'histoire est rapportée par Mercier;

Deux observations de Frei et Spitzer;

Le cas de Canuyt;

Deux observations de Verrotti;

Deux observations de Gaté et Giraud;

Une observation de Petges et Cabannes.

Quoique moins rigoureuses que les précédentes, on pourrait citer les lésions pulmonaires des malades de Gougenheim, de Potain, de Fournier, de Hohsinger, de Nobécourt et Paisseau, d'Apert, Lucien Girard et Michel, que ces auteurs avaient cru pouvoir rapporter à une hybridité tuberculo-syphilitique au niveau du poumon ou tout au moins à la succession rapide en un même organe de la syphilis et de la tuberculose.

B. — Ses critères.

Les méthodes de diagnostic depuis le clinicien Ricord ont fait bien des progrès, et les auteurs, maintenant, pour affirmer le scrofulate de vérole, peuvent faire état des critères suivants, dont nous étudierons successivement la valeur :

- a) Le critère clinique;
- b) Le critère histo-pathologique;
- c) Le critère thérapeutique;
- d) Le critère expérimental;
- e) Le critère sérologique.

a) LE CRITÈRE CLINIQUE.

Ricord avait vu toutes les véroles de Paris, disait-il, et probablement quelques autres encore. D'autres, non moins fameux, avaient vu avec lui leur science surprise devant telle

lésion, dont l'aspect clinique leur semblait quelque chose plus que la syphilis, quelque chose plus que la tuberculose; Lefèvre avait observé une syphilide qui, précisément, vint se développer sur une cicatrice de lupus.

Aussi bien, les auteurs avaient pensé qu'il semblait se trouver là quelque chose qui pouvait participer à la fois de la syphilis et de la tuberculose.

Ce fut en somme une ère de présomption clinique. Ère de présomption clinique, car jamais, à la vérité, les auteurs, en face d'une lésion diagnostiquée telle, n'en avaient d'emblée porté le diagnostic.

En effet, si par tel côté la lésion ressortit à la tuberculose, l'on ne peut par tel autre nier l'existence de la syphilis.

C'est cette véritable combinaison de deux états cliniques qui fit penser à Ricord à quelque réaction chimique, d'où la dénomination de scrofulate de vérole.

Cela est d'autant plus frappant si l'on veut bien considérer que, souvent, à côté de plaques nettement lupiques, la syphilis viendra mettre sa griffe : tendance à la circénation des lésions, stigmates d'hérédo-syphilis.

L'on diagnostique donc la coexistence de deux terrains par la présence de signes cliniques propres à chacune des deux affections, signes divers que, seul, un examen soigné permettra de mettre en évidence.

Le critère clinique en matière de scrofulate de vérole n'a de valeur qu'en ce qu'il permet de soupçonner l'intime nature d'une lésion.

b) LE CRITÈRE HISTO-PATHOLOGIQUE.

Puis ce fut l'époque du laboratoire après la découverte de Robert Koch, puis de Shäüdin, qui prit une large part au diagnostic, au moins dans sa partie histo-pathologique et expérimentale.

Nicolas et Favre ont démontré lumineusement que le follicule de Koster n'est pas une formation propre au bacille tuber-

culeux, mais que, dans les lésions proprement syphilitiques, on retrouvait des éléments semblables : vingt-quatre fois sur vingt-cinq, ils ont trouvé la lésion élémentaire : la cellule géante; toujours l'inoculation au cobaye a été négative; toujours le traitement spécifique a guéri.

Hutchinson reprit la question en 1913 et conclut dans le même temps que les maîtres lyonnais.

Il nous a paru intéressant de parler de ces conclusions avant de rappeler que, dans l'observation princeps de Leloir, ce n'est pas justement sur la présence de cellules géantes que fut fait le diagnostic, mais sur l'effet du traitement tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique sur l'inoculation au cobaye.

Tous les auteurs, sauf Gênevrier, ont admis ces faits tels que les a présentés le savant Professeur de Lille, et, quoi qu'en puisse penser Ménard, nous avons ici non pas du « vérolate de vérole », mais du scrofulate de vérole.

L'observation si nette de Leloir nous fait donc admettre contre Bazin qu'il y a combinaison à « la manière d'un acide et d'une base formant un sel dont les propriétés diffèrent des corps composants », et non pas simple juxtaposition ou même intrication.

C'est évidemment ce que prouvent les fines aigrettes se glissant entre les formations lupiques persistantes. C'est aussi ce que démontrent l'action du traitement et les recherches expérimentales de Frei et Spitzer.

Quant à la critique faite par Leloir de l'observation d'hybride osseux d'Elsenberg, nous verrons plus loin ce qu'il faut en penser.

Sergent, en 1913, rapporta une observation particulièrement nette au point de vue histologique, mais dont il ne publia que la partie clinique.

Quant aux observations de Frei et Spitzer concernant une syphilo-tuberculose ganglionnaire, elles reproduisaient les mêmes lésions histologiques qu'avait décrites Leloir, mais eurent le bonheur d'observer sur une même coupe le trépo-

nème et le bacille de Koch. Dans toutes les relations histologiques publiées, et elles ne sont pas nombreuses, les auteurs, du tissu qu'ils rapportent à la syphilis, font des relations analogues à celles de Leloir, ainsi que du tissu lupomateux. On peut donc considérer celle-là comme le type du tissu syphilo-tuberculeux : dans l'observation de Madeleine X..., que nous rapportons plus loin, nous n'avons pas observé autre chose; nous devons ajouter que les fines aigrettes apparues à la suite du traitement spécifique chez la malade de Leloir, pas plus que la coexistence dans un même champ microscopique des agents microbiens, n'ont jamais plus été constatées. Cela, cependant, ne donne que plus de valeur à ces observations qui, pour être uniques, n'en sont pas moins démonstratives.

On peut donc résumer l'histo-pathologie du scrofulate de vérole en quelques mots : cellules géantes avec bacilles de Koch; infiltration diffuse de plasmocytes avec ou sans tréponèmes, lésions vasculaires graves.

c) LE CRITÈRE THÉRAPEUTIQUE.

Tous les auteurs ont reconnu que le critère thérapeutique était nécessaire et suffisant pour affirmer l'hybridité. C'est pourquoi nous croyons bon de rappeler ici les critiques qui lui ont été faites par Fournier, Asselbergs, Creutzer, qui avaient cru remarquer en effet des améliorations et même des guérisons de lupus par le traitement hydrargyrique, le calomel en particulier.

Les auteurs, depuis, ont fait justice de cette prétendue non-spécificité du vieux vainqueur de la syphilis.

Aux critiques sévères de Longin, nous ajouterons les résultats des recherches plus récentes de Chambrette, de Mlle Pouzin, de Mercier des Rochettes, de Montau de Bernhardt (de New-York).

Longin, par ses recherches de contrôle, a pu s'apercevoir que l'action du calomel sur le lupus simple était nulle, même

chez les hérédosyphilitiques. De plus, le traitement n'agit pas comme préventif puisque, après traitement chez un malade, sont survenues des lésions tuberculeuses.

En 1908, Bernhardt (de New-York) soigne par le mercure quatre cent trente-six lupiques : au début se manifeste une amélioration légère, suivie plus tard d'une aggravation.

Bien mieux, Mlle Pouzin en arrive à distinguer deux catégories d'adénopathies : celles qui guérissent par le traitement spécifique et qui sont proprement syphilitiques et celles sur qui ce traitement n'a pas d'action et qui sont proprement tuberculeuses et guérissent par un traitement approprié. L'hybride est rejeté.

Chambrette a pu conclure plus tard que « le traitement n'empêche pas le développement des tuberculoses osseuses quand elles ne sont pas encore développées.

» En deuxième lieu, quand la tuberculose est en évolution, le traitement n'a pas d'action sur celle-ci; elle est aussi longue, semée des mêmes accidents que l'évolution des tuberculoses ordinaires.

» Enfin, dans certains cas, il semble y avoir une amélioration à la suite du traitement spécifique, mais dans ces cas l'évolution totale de la maladie est aussi longue qu'elle l'aurait été si on l'avait soignée par les moyens ordinaires. »

Montaut affirme qu'une fois la syphilis enlevée de la lésion, on peut continuer d'employer tout l'arsenal spécifique : peu lui chaut.

Cette longue critique nous permet déjà de prévoir l'action de la médication spécifique sur l'hybride, qui détermine la nette dissociation de ce qui appartient à la syphilis de ce qui ressortit à la tuberculose.

L'accord étant unanime entre les observateurs, l'on peut dire que dans toute lésion qui réagit nettement et de façon favorable à la médication antisypilitique est une lésion où rentre la spécificité au moins pour une part. Ainsi en a-t-il été chez les malades de Leloir, Longin, Canuyt et les autres.

Ainsi donc, par l'épreuve du traitement, apparaît, par effa-

cement de certains caractères cliniques, qu'auparavant la lésion n'était pas une : la dissociation clinique est la démonstration formelle de l'hybridité tuberculo-syphilitique.

Il est, en effet, impossible qu'une lésion non spécifique puisse réagir de façon si merveilleuse à quelques centigrammes de mercure ou d'arsénobenzol, même si cette lésion, dans les premiers temps, comme dans l'observation de Leloir, a paru résister : sa disparition plus tard n'en a que plus de valeur.

Les médicaments spécifiques guérissent ce qui est spécifique. Ils détergent les lésions, le cartonnage sous-jacent disparaît, la teinte rouge cuivrée s'atténue jusqu'au rose pâle, les tubercules lupiques apparaissent, le type clinique de la lésion tuberculeuse redevient pur, car cette lésion n'est plus parasitée par le tréponème.

Au point de vue morphologique, celui-ci a enlevé sa marque spéciale, mais au point de vue anatomo-pathologique, il lui laisse sa griffe, qui est la sclérose fine, aux arborisations menues dissociant les travées cellulaires constituant la lésion tuberculeuse. C'est ici que l'expression de Landouzy paraît plus juste : le traitement a fait du scrofulate de vérole du « sclérolate de tuberculose ».

Ce que nous avons dit ici des lésions cutanées s'applique également à un type de lésions ganglionnaires et même osseuses dont nous parlerons plus loin.

« En dernière analyse, on peut ainsi résumer le caractère différentiel du traitement. Dans le cas où il y a une lésion hybride, les injections de sels solubles agissent d'une manière remarquable. L'amélioration est profonde, patente; elle frappe le médecin et l'entourage du malade. Celui-ci peut suivre de jour en jour pour ainsi dire les progrès de sa guérison. Mais à un moment donné, il y a arrêt absolu dans la marche de la guérison, et cet arrêt coïncide avec des modifications cliniques qui n'échappent pas à l'observateur le moins exercé. Avant le traitement, on avait peut-être pensé davantage au lupus ou incliné vers la syphilis, mais on

n'était franchement ni dans l'un ni dans l'autre; une analyse minutieuse des caractères dermatologiques des lésions ne faisait qu'élever des doutes autour d'un diagnostic de probabilité.

Après le traitement, au contraire, au moment où le mercure semblait avoir épuisé son action, les caractères du lupus sont à l'état de pureté.

Manifestement, on a enlevé un élément surajouté qui modifiait la tuberculose. Cet élément était apporté par la syphilis, dont l'infiltrat se surajoutant à l'autre constituait une lésion hybride, qui, ayant les caractères des deux affections différentes, n'offrait aucun élément sur lequel on pût asseoir un diagnostic d'une manière incontestable.

Si, au contraire, cette médication mercurielle s'était adressée à un lupus vrai, on n'en eût obtenu aucun bénéfice; la lésion restait stationnaire, et cette immobilité devant le mercure contrastait de la manière la plus démonstrative avec la répression des manifestations syphilitiques dans les cas où les deux maladies se trouvaient réunies sur le même organisme.

Cet arrêt du processus de guérison au moment précis où les lésions tuberculeuses apparaissent dans leur pureté est la marque de l'hybride tuberculo-syphilitique et l'on ne peut objecter l'accoutumance du tréponème au mercure.

Il est vrai que Lévaditi a pu créer des races de tréponèmes hydrargyro-arséno-bismutho-résistants; mais, actuellement, la puissance de la médication spécifique est telle qu'il n'existe pas dans la littérature de cas présentant ces caractères rebelles.

Le caractère spécifique de l'hybride est de guérir au moins partiellement sous l'effet de l'un ou l'autre traitement. Toujours presque il y a un complément de soins exigés par l'état des lésions. Les auteurs en effet — et ils sont nombreux — qui ont rapporté des exemples de lésions tuberculeuses évoluant sur des terrains syphilitiques ont signalé des améliorations par le traitement antisiphilitique, sans toutefois expli-

quer l'action des arsenicaux que par une modification des humeurs telle que l'anergie de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch ait fait place à de l'allergie.

Ce traitement n'aurait donc qu'un effet stimulateur envers les défenses organiques, en détruisant le tréponème, et en libérant par là même les anticorps annihilés jusque-là en quelque sorte par l'antigène syphilitique : ils déchargent pour ainsi dire les leucocytes de leur travail antispécifique.

Les auteurs, après traitement, ont constaté le réveil étonnant des défenses naturelles. Les cas d'Hudelot et Rabut et de Spillmann en sont les témoins récents. Petges et Cabannes en ont rapporté aussi un cas que nous reproduirons plus loin. « La médication arsenicale permet d'obtenir dans des cas semblables (lupus phagédénique de la face et ulcérations syphiloïdes du bras) d'heureuses transformations des lésions considérées comme présentant tous les caractères de tuberculose cutanée ulcéreuse. On sait également que de telles lésions sont parfois des lésions hybrides justiciables pour une bonne part du traitement spécifique. Il n'en reste pas moins vrai qu'il peut être indiqué, en pareils cas, de réaliser le traitement arsenical intensif, ne serait-ce que pour vérifier l'action du traitement d'épreuve. Pour ma part, je suis convaincu qu'on aurait grand tort de se baser uniquement sur une négativité sérologique pour rejeter complètement l'hypothèse possible d'une syphilis méconnue; il n'est pas impossible que l'aspect syphiloïde des lésions du bras traduise l'existence d'un terrain syphilitique susceptible d'être modifié par un traitement approprié, capable à son tour de réagir favorablement sur l'évolution des lupomes cutanés. »

C'est ainsi, selon nous, que doit se concevoir l'action défavorable du traitement spécifique sur l'évolution des tubercules ganglionnaires et cutanées évoluant sur un organisme profondément infecté de vérole, sans que pour cela, et à aucun moment, il y ait formation d'un hybride.

Il ne semble donc point exister d'hybride dû à la juxtaposition de terrain, la véritable lésion tuberculo-syphilitique doit

être affirmée par les critères que nous avons énoncés ailleurs. L'accord est fait là-dessus, et les faits avancés sont probants.

Les plus récentes observations de Verrotti (1929) montrent précisément que ce qui est tuberculeux ne réagit point au traitement en ce qui concerne du moins le lupus. L'auteur, en effet, rapporte deux cas de lupus vulgaire survenus chez une fillette de 6 ans et une jeune fille de 15 ans, toutes deux hérédosyphilitiques.

La preuve du scrofulate de vérole était faite par :

- 1° le critère clinique;
- 2° le critère biologique;
- 3° le critère thérapeutique;
- 4° le critère expérimental;
- 5° le critère histologique.

Aussi bien Leloir pouvait conclure au sujet des écrouelles à la fois scrofulo-tuberculeuses et syphilitiques : ces lésions « présentent dans leur évolution quelque chose de tout spécial. Pour mieux me faire comprendre, supposons une de ces lésions représentées par le chiffre 2 par exemple. Le traitement spécifique le réduisait à 1; la moitié environ des accidents disparaissaient, sous l'influence du traitement antisiphilitique.

» Il était donc rationnel d'admettre qu'une partie, la moitié de l'infection, ressortissait à la tuberculose.

» Mais arrivé à ce point, j'avais beau accumuler les doses de mercure et d'iodure, le traitement ne mordait plus, la guérison était enrayée. Ce qui restait de l'écrouelle persistait à toute thérapeutique antisiphilitique.

» Je me suis alors demandé si ce qui restait, ce que le traitement antispécifique ne pouvait guérir, n'était pas en rapport non plus avec la syphilis, mais bien avec la scrofulo-tuberculose.

» J'eus recours, pour élucider cette question, à la pathologie expérimentale..., j'enlevai des fragments de ce qui restait de l'écrouelle et les inoculai à des cobayes; les cobayes

inoculés présentaient tous les signes caractéristiques de la tuberculose. J'obtins de très belles inoculations en séries, et l'expérience directe vient ainsi confirmer mon hypothèse, à savoir que tout ce que le traitement antisypilitique n'avait pas fait disparaître était en rapport avec la scrofulo-tuberculose.

» J'arrivais ainsi à démontrer par les recherches expérimentales ou par l'histologie et la bactériologie, enfin par la clinique et la thérapeutique que, dans certains cas, certaines adénopathies évoluent à la façon des écrouelles et sont en même temps des manifestations syphilo-tuberculeuses, ce sont des hybrides scrofulo-tuberculomateux et syphilomateux. »

Mais avec l'arsenal antisypilitique actuel, ces écrouelles syphilo-tuberculeuses guérissent fort bien et rapidement avec le bismuth, comme il en a été dans une de nos observations (obs. I).

La preuve de l'hybridité nous avait été fournie par l'histo-pathologie, l'inoculation positive au cobaye et la guérison partielle de l'écrouelle au bout de 15 injections de bismuth liposoluble, puis de la transformation fibreuse totale du ganglion en cause, trois semaines après la cessation du traitement bismuthique.

d) LE CRITÈRE EXPÉRIMENTAL.

L'immense valeur du critère expérimental, en ce qui concerne l'inoculation au cobaye de produits supposés tuberculeux, est indéniable.

Mais dans le domaine des tuberculides ou des tuberculoses cutanées franches du type lupus, une inoculation négative doit-elle entraîner la négation de l'existence de la tuberculose ?

Nous ne le pensons pas. Il est prouvé que le bacille tuberculeux dans ces lésions est rare et que même s'il existe il possède une virulence très atténuée.

Cela fait qu'il existe là les deux facteurs qui déterminent ou non la positivité de l'inoculation :

1° la quantité de bacilles;

2° la qualité du bacille.

Calmette a précisé expérimentalement ce point intéressant. Il a montré, qu'il n'est pas exact, comme on le croit, qu'un seul bacille suffit à donner la tuberculose.

Avec des cultures très virulentes, il faut, au minimum, dix bacilles, et le plus souvent cinquante bacilles pour tuberculiser le cobaye par voie sous-cutanée. Il a pu se convaincre avec Bryant que si l'on injecte à des cobayes quatre bacilles par jour, en divers points du corps sous la peau, et cela pendant une dizaine de jours, on provoque sûrement l'infection, alors qu'une seule ou deux injections de quatre bacilles sont absolument inoffensives.

Thenie et Thayssen, de Berne, ont constaté également que sur dix-neuf cobayes qui ont reçu de dix à soixante-seize bacilles, un seul, inoculé avec soixante et onze bacilles, fut trouvé porteur d'une lésion tuberculeuse.

Il n'est donc point étonnant que les inoculations à l'animal, en dépit de la clinique et de l'anatomo-pathologie, soient négatives.

Mais il est bien évident qu'une inoculation positive entraîne un diagnostic formel de tuberculose.

De plus, on a pu montrer, et Darier est revenu récemment là-dessus, que dans ces lésions se trouvait la forme filtrante du virus tuberculeux, et l'on peut se demander si les lésions en cause ne lui devaient pas leurs caractères particuliers de latence et de bénignité.

L'on sait aussi que, souvent, l'inoculation du virus filtrant au cobaye provoque dans les premiers jours une simple hyperthermie, s'accompagnant de diminutions de poids, et toute la maladie s'arrête là.

Un observateur inattentif à ces petits signes pourrait fort bien conclure à la négativité de son inoculation.

Mais si, au bout de trois à quatre mois, on fait l'autopsie de l'animal inoculé, l'on peut mettre en évidence dans les ganglions et la rate le bacille acido-résistant et obtenir des inoculations en série.

C'est donc un critère qui peut être faillible, mais, répétons-le, un critère, en cas de positivité, d'indiscutable valeur.

Quant au critère expérimental en matière de syphilis, il n'a point de valeur au point de vue diagnostic, les inoculations étant incertaines et trop longues à donner des résultats. Il vaut mieux pour le dépistage de la syphilis s'adresser aux méthodes d'examen du sérum sanguin au laboratoire.

e) LE CRITÈRE SÉROLOGIQUE.

La première en date de ces méthodes est la réaction de Bordet-Wassermann. Sa positivité est formelle, et c'est pourquoi Ségary l'a classée parmi les signes majeurs de syphilis. Mais hâtons-nous d'ajouter que jamais un Bordet-Wassermann négatif n'implique l'absence de syphilis.

Toujours, sauf les cas suivants, elle doit être prise en considération.

Le Bordet-Wassermann peut être positif, en l'absence de syphilis :

- 1° dans les infections aiguës : pneumonie, scarlatine, grippe, angines;
- 2° dans le narcose chloroformique;
- 3° après l'ivresse;
- 4° dans le pian, la trypanosomiase, la lèpre, le paludisme, la fièvre récurrente.

Le B.-W. peut être faiblement positif, dans :

- 1° le chancre mou;
- 2° la lymphogramulomatose inguinale;
- 3° certaines tuberculides.

Il n'en reste pas moins qu'elle est une réaction sûre.

Les diverses statistiques s'accordent pour donner, en effet, les chiffres suivants :

Dans la syphilis primaire, vingt jours en moyenne après le début du chancre, selon le traitement employé, sa positivité varie entre 38 et 91 p. 100;

Dans la syphilis secondaire, chez les malades non traités, 100 p. 100 de résultats positifs quand la syphilis est en effervescence;

Dans la période tertiaire, les résultats positifs varient entre 65 et 78 p. 100;

Dans l'hérédo-syphilis, 58 p. 100 de résultats positifs selon Leredde, 33 p. 100 selon Rubinstein.

La réaction de Hecht est moins sensible que le B.-W., mais sa positivité peut s'observer chez des malades traités; cependant elle rentre dans le cadre des signes mineurs de syphilis.

En général, on l'associe au B.-W. et à la méthode de Meinicke. Cette méthode, selon Rubinstein et Suarez, n'est pas toujours fidèle, d'autant plus qu'elle peut être positive en dehors de la syphilis.

Elle est de plus moins sensible, car sur 96 cas de syphilis, avec B.-W. positif, elle ne fut positive que 82 fois.

Quant au Vernes péréthynol, sa valeur est égale à celle du B.-W. Il y a concordance dans 90 p. 100 des cas selon Guy Laroche, mais le B.-W. donnerait des résultats plus précoces et plus durables.

Nous avons pu nous-même observer, à la clinique du professeur Petges, des Vernes péréthynol de zéro, avec un B.-W. positif.

La méthode de floculation de Vernes a été aussi appliquée au micro-dosage de l'infection tuberculeuse, mais ici le péréthynol est remplacé par la résorcine.

L'épreuve de la fixation du complément est rarement employée en clinique pour le diagnostic de la tuberculose, où, généralement, suffisent la clinique et la recherche du bacille de Koch.

Négative au début de la maladie, elle deviendrait positive à sa seconde période dans 70 à 90 p. 100 des cas pour redevenir négative à la période terminale.

Selon Besançon et de Serbonnes, la courbe de déviation du complément serait en rapport avec des poussées évolutives de la bacillose. D'après Calmette, une réaction positive indiquerait toujours une forme d'activité de cette bacillose.

Cuti-réaction et intra-dermo-réaction.

En ce qui concerne la syphilis, les textes connus sont les suivants :

- 1° la luétine-réaction de Noguchi;
- 2° l'épreuve à la syphiline de Nicolas et Favre;
- 3° l'intra-dermo-réaction au glycocholate de soude de Lœper, Lesbouis et Durieux.

Ces méthodes ne sont pas de pratique courante, et nous ne les avons jamais vu employer.

Autrement importante est l'étude de la cuti-réaction de Von Pirquet et de l'intra-dermo-réaction de Mantoux, qui, d'ailleurs, donnent des résultats parallèles.

Il est bien établi que la positivité de ces réactions se montre à l'âge adulte dans 80 p. 100 des cas environ. Elle est seulement la preuve qu'à un moment quelconque le sujet a été touché par le bacille de Koch.

Sont-elles suffisantes pour affirmer qu'une lésion est tuberculeuse et dans quelles conditions ?

Nicolas et Favre avaient signalé la positivité de ces réactions chez tous les syphilitiques tertiaires, sans que pour cela ces sujets présentent une lésion du type tuberculeux. Sargent s'éleva vigoureusement contre cette manière excessive de voir des Lyonnais : chez les malades observés, la positivité de réactions à la tuberculine était aussi banale qu'elle l'est chez les autres sujets à cette époque de la vie et qu'il ne fallait pas oublier combien étaient fréquentes les tuberculoses fibreuses non

évolutives chez ces sujets et que le tertiarisme n'avait rien à voir avec cette réaction spécifique.

Et les auteurs se sont généralement rangés à la suite de Sargent. Nous devons ajouter que des recherches récentes ont montré que, si l'infection tuberculeuse avait été provoquée par un bacille non acido-résistant, la sensibilisation humorale ne se produit pas ou est fort irrégulière.

Quoi qu'il en soit, devant toutes cuti ou intra-dermo-réactions, il faut considérer :

1° la vivacité de la réaction locale;

2° la vivacité de la réaction focale.

Dans le premier cas, une réaction très vive avec large zone œdémateuse, avec fièvre, coexistant avec des lésions ganglionnaires par exemple, chez un sujet à type dit lymphatique, entraîne généralement la conviction.

Dans le second cas, si nous voyons après notre inoculation, la lésion en cause s'étendre, s'aggraver, desquamer, réagir dans un sens ou dans l'autre, on peut presque sûrement affirmer sa nature tuberculeuse.

De ces faits, Lumière donne l'explication suivante :

« La réaction tuberculinique se traduit par une élévation de température et par des troubles phlegmasiques locaux, au point d'inoculation et au niveau des foyers bacillaires.

» Ces manifestations ne sont nullement celles des chocs anaphylactiques; voici comment nous comprenons leur déclenchement :

» Les régions où se trouvent les lésions chez les tuberculeux sont imprégnées de sécrétions microbiennes qui se répandent aussi dans l'organisme, mais existent, à un état plus concentré, dans les foyers de pullulations du bacille.

» Pour nous, la tuberculine donnerait avec des produits d'excrétions élaborés dans le milieu humoral un précipité qui ne serait pas floculé, qui resterait à l'état micellaire et ne produirait par conséquent pas de choc.

» Mais ce précipité dispersé, analogue à celui qui constitue

les colloïdes micellaires, tels que certains sels métalliques, est capable d'élever la température : c'est ce qui se passe, en effet, avec les colloïdes métalliques qui, injectés dans la circulation, peuvent produire deux groupes de symptômes bien connus.

» Ou bien, s'ils font de l'hyperthermie, c'est qu'ils restent à l'état de sels; ou bien ils provoquent des chocs, et c'est qu'ils flocculent; leur architecture étant détruite, il y aura donc une interaction entre les éléments colloïdaux de la culture *in vivo* et ceux de la tuberculine et formation d'un précipité dispersé non flocculé hyperthermisant.

» L'expérience de Marmorek vient illustrer cette explication. Ce bactériologiste imprègne un cobaye au moyen d'une petite quantité de culture virulente, puis un quart d'heure après il lui injecte 0 cc. 3 de tuberculine : il voit alors la température s'élever à 40° au bout de trois à cinq heures.

» Il ne saurait être ici question d'une sensibilisation instantanée sans exemple, mais simplement d'une action réciproque entre la culture et la tuberculine, en présence du milieu humoral.

» Quand on injecte cette tuberculine à un bacillaire, c'est au niveau du point d'inoculation que se trouve le maximum de concentration de l'un des réactifs, c'est-à-dire du réactif tuberculinique et c'est au niveau du foyer bacillaire qu'existe la plus forte quantité de l'autre de ces réactifs, celui qui renferme la culture bacillaire; ce sera par conséquent en ces deux points que s'opéreront surtout la saturation des éléments réactionnels et, par suite, les précipités les plus abondants.

» Ces précipités protéiques sont bientôt le siège d'un afflux leucocytaire, d'une infiltration qui constituera, d'une part, la réaction de foyer et, d'autre part, la réaction locale. »

*
**

L'on peut donc voir, à la suite de ce long exposé, que l'affirmation d'une hybridité de lésion repose sur les critères in-

suffisants en eux-mêmes, mais dont la réunion constitue un faisceau de preuves suffisant.

Trois critères, à notre avis, peuvent former un trépied diagnostique ferme, ce sont le critère thérapeutique, le critère sérologique et le critère expérimental.

Du critère clinique et du critère histo-pathologique, l'on ne peut vraiment pas tirer de conclusions probantes.

Ils ne prennent donc de valeur qu'accessoirement dans les diagnostics courants de scrofule, de vérole.

Leloir, Frei et Spitzer seuls, ont eu la veine de démontrer la réalité de ces lésions, dont l'histo-pathologie eût été suffisante pour en démontrer l'hybridité.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Voici les observations sur lesquelles nous appuyons notre thèse.

Nous y avons trouvé, par la recherche des critères précédemment exposés, les preuves de l'existence de l'hybride tuberculo-syphilitique.

OBSERVATION I (Personnelle).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

M. X..., représentant de commerce, âgé de 32 ans. De retour de la Côte d'Ivoire, se présente à la clinique de dermatologie et de syphiligraphie parce qu'il est porteur d'adénites multiples.

Il se plaint également de troubles de la vue.

Cette histoire ganglionnaire chez cet homme qui a fait vingt-quatre mois de présence effective à la colonie peut se diviser en trois périodes.

a) La première correspond à un premier séjour de huit mois à la colonie.

En novembre 1929, il quitta la France, non guéri d'une blennorragie contractée en juillet à Tarbes (goutte matinale, filaments nombreux dans l'urine).

Dès son arrivée à Abidjean (Côte d'Ivoire), il souffrit de douleurs polyarticulaires tenaces et fixes, qui furent indifférentes au traitement salicylé pratiqué à l'hôpital de cette ville, qu'il quitta bientôt pour Bengourou; à ce moment, apparut une adénite aiguë de l'aine

droite, qui fut incisée et guérie en douze jours; dans le même temps, fut porté le diagnostic de rhumatisme blennorragique; trois piqûres intraveineuses de néo-mégon, six autres sous-cutanées eurent vite raison et définitivement de ces phénomènes douloureux.

b) Notre colonial rentra en juin en France, où il passa trois mois que gâtèrent des besoins persistants de dormir, une asthénie profonde.

Au moment de son départ, en septembre 1930, apparut un ganglion dans la région axillaire, qui fut incisé vingt-trois jours plus tard, dès son arrivée à Abidjean : il en résulta une fistule qui tarit seulement au début du traitement spécifique qu'il suit actuellement à la clinique.

Peu de jours après, en octobre 1931, il note la venue d'un deuxième ganglion axillaire, qui fut incisé au bout de douze jours et cicatrisa; en même temps apparut un ganglion sus-claviculaire, qui toujours resta isolé et inviolé.

c) La troisième période coïncide avec son retour en France, le 28 janvier 1932.

Le 29 janvier, il se présente à la clinique de dermatologie et de syphiligraphie, porteur de : un ganglion axillaire droit, fistulisé, un peu douloureux; un ganglion sus-claviculaire droit, ramolli; de polymicro-adénopathie inguinale bilatérale. Les ganglions sous-maxillaires semblent avoir à l'origine une infection dentaire.

Antécédents personnels. — Les antécédents de X... sont chargés, encore qu'il nie formellement toute syphilis, toute érosion génitale, toute plaie suspecte, toute angine, même fruste, toute éruption cutanée ou muqueuse à un moment quelconque de sa vie. A l'âge de 5 ans, il fit une rougeole sans complication, mais il y a quatorze ans — il avait alors 18 ans — il fut opéré à Auch pour appendicite : le chirurgien découvrit une péritonite bacillaire !

Il partit pour Bidar, en pays basque, où l'héliothérapie lui rendit la santé.

Il fut réformé n° 1 par le conseil de révision.

Quittant son métier de commis épicier, il fit de la représentation : toujours par les chemins en motocyclette, il s'enrhume fréquemment, toussa beaucoup; fait une hémorragie méningée à la suite

d'une chute de son véhicule, hémorragie attestée par un certificat du docteur Rotge; reste trois mois alité; abandonne ce métier et vient consulter à Bordeaux un médecin qui lui conseille de ménager sa santé, car, selon son expression, il a le poumon droit pris.

Il partit pour la Côte d'Ivoire en fin 1928.

A la colonie, il fit un accès de paludisme unique, jugulé par des injections de quinine.

Au début de 1919, il contracta la gale, dont il guérit, et une nouvelle gonococcie.

Il lui apparaît au mois d'octobre de la même année, une mycose intéressant le pli génito-crural, le scrotum et la verge et qui persiste jusqu'à présent.

Le 13 décembre 1931, il aperçoit les objets l'entourant comme à travers une sorte de brouillard, et sa vue ne devient nette que quand il ferme l'œil droit. Ce trouble de la vue persiste encore.

Au début de son arrivée en France (28 janvier 1932), il transpira quelque temps abondamment la nuit; aujourd'hui (20 février), cette sudation nocturne vient de disparaître.

Antécédents héréditaires. — Fils unique. Père mort à 62 ans d'urémie. A été robuste et de bonne santé. Mère encore vivante, âgée de 63 ans. Bien portante. Absence de syphilis décelable.

Examen. — M. X..., pâle, à la peau épaisse, séborrhéique, acnéique, de complexion médiocre, aurait beaucoup maigri à la colonie, et ne se sent pas actuellement bien en train, mais asthénique, et on peut noter de l'hypertrichose scapulaire et deltoïdienne.

Il ne présente pas de déformation squelettique, ni de stigmates de rachitisme.

Appareil lymphatique. — Pas de ganglion pré ni rétro-auriculaire. Dans la région sous-maxillaire droite, on palpe aisément de petits ganglions durs, peu mobiles, un peu douloureux, qu'on peut retrouver avec des caractères identiques à gauche, mais ils semblent dus à des abcès dentaires dont souffre actuellement notre malade.

Les ganglions de la chaîne jugulaire ne sont pas perceptibles. Dans la région sus-claviculaire droite saillit un gros ganglion de la grosseur d'une noix, bosselé, lisse, non douloureux ni spontanément, ni

à la pression, mais présentant des signes de ramollissement avec fluctuation très nette.

Dans la région symétrique n'existe rien de pareil.

Dans le creux axillaire droit existent deux cicatrices, vestiges de l'incision des ganglions malades, le long du bord externe du grand pectoral.

La troisième cicatrice sous-jacente est fistulisée, et à la pression laisse sourdre une goutte de séro-pus, jaunâtre, grumeleux.

A la palpation, on sent un empatement généralisé partant du sommet du creux axillaire, suivant le bord externe du grand pectoral, et qui semble dû à la fusion des masses ganglionnaires : cette sensation est due — la biopsie pratiquée plus tard l'a montré — à un tissu de réaction fibreux, entourant les ganglions et criant sous le scalpel.

Dans la région axillaire gauche, on perçoit à la palpation un petit ganglion, à peine douloureux, roulant sous le doigt, lisse, rénitent, du volume d'un haricot.

A l'aîne droite existe de la polymicro-adénopathie, constituée par une petite chaîne ganglionnaire occupant tout le bord supérieur du triangle de Scarpa, dont l'aire est occupée par des ganglions offrant les mêmes caractères de petitesse, de dureté, de mobilité et d'indolence.

On peut y remarquer la cicatrice laissée par la première affection ganglionnaire.

La description de l'aîne gauche, hors la cicatrice, est identique à la précédente.

La palpation ne permet pas de découvrir de ganglions iliaques. Pas de ganglion poplité.

Il n'existe pas de ganglion épitrochléen, ni le long du bord supérieur du trapèze.

Examen de la vue. — Cet examen, pratiqué à la clinique ophtalmologique, a donné les résultats suivants :

O. D. : Pas de lésions. Acuité visuelle normale.

O. G. : Hémorragies rétiniennes et prérétiniennes très importantes. Il n'est pas possible d'en affirmer l'étiologie syphilitique. L'acuité

visuelle est néanmoins normale, la région maculaire n'étant pas touchée.

Appareil digestif. — La denture est en fort mauvais état, mais l'état des incisives restantes nous permet de nous rendre compte qu'elles ne sont le siège d'aucune anomalie de forme ni de position rappelant les manifestations de l'hérédosyphilis.

La voûte palatine est normale. Les amygdales ne sont pas hypertrophiées. Il n'existe pas de troubles digestifs, sauf une légère anorexie. Le ventre est parfaitement souple dans toute son étendue. Il n'existe pas de constipation.

La matité hépatique ne dépasse pas en haut le septième espace intercostal, et le rebord des fausses côtes, en bas.

La rate est perceptible sur une étendue de 4 centimètres verticalement, et de 3 centimètres en largeur. Elle n'est cependant pas palpable.

Appareil pulmonaire. — La respiration est soufflante aux régions hilaires droite et gauche, ainsi qu'au niveau des deux sommets. La radiographie, pratiquée par le Docteur Berchon, a été interprétée de la façon suivante :

Téguments assez épais, parenchyme s'éclairant plutôt mal. Aucune image de condensation perçue. Empâtement hilaire bilatéral assez prononcé.

Appareil circulatoire. — Pouls régulier à 75. P. A. : Mx, 13; Mn, 8; Io, 2,5.

Sang :

Hématies, 4.702.000;

Leucocytes, 9.850.

Formule leucocytaire :

Polynucléés neutrophiles, 68,4 p. 100;

Polynucléés éosinophiles, 0,3 p. 100;

Polynucléés basophiles, 0,2 p. 100;

Lymphocytes, 18,6 p. 100;

Grands mononucléés, 12,6 p. 100.

Pas de formes anormales.

Hématies granuleuses et globulins normaux.

Examens pratiqués :

29 janvier 1932 :

B.-W. fortement positif;

Vernes (péréthinol) 93;

Vernes (résorcine), 85.

19 février : Cuti-réaction à la tuberculine fortement positive. La biopsie pratiquée à cette date a donné les résultats suivants :

Ganglion scléreux, avec follicules lymphoïdes, épithélioïdes, avec cellule de Langhans.

Aspect histologique de la tuberculose.

Les follicules en médaillons sont parfois confluent.

Il s'agit, en somme, de lésions du type tuberculeux.

Des préparations par imprégnation argentique (Levaditi) sont en cours pour la recherche du tréponème.

Ces dernières recherches ont été négatives.

23 février : Ponction du ganglion sus-claviculaire; on en retire 1 centimètre cube d'un pus jaunâtre, sans odeur, granuleux, qui est directement inoculé à un cobaye de 900 grammes.

Le cobaye est sacrifié le 12 mai. Poids, 650 grammes.

Semis de granulations du type tuberculeux sur le péritoine, le foie et les poumons. Hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Aspect histologique de la tuberculose.

Sur quelques coupes présence de bacilles tuberculeux.

Traitement. — On commence immédiatement le traitement spécifique par le bivatol à raison d'une ampoule deux fois par semaine. Il est ainsi fait une série de quinze piqûres. Repos de trois semaines.

Au début de ce traitement, le poids du malade était de 60 kg. 300.

Le 11 avril, X... revient à la clinique reprendre son traitement.

A ce moment, au point de vue général, son état est en tous points excellent. Sa lassitude du début a disparu. Il a grossi; son poids à ce jour est de 62 kg. 100.

Ses adénopathies cervicales ont fondu.

Le gros ganglion sus-claviculaire s'est ratatiné et a pris une consistance dure, scléreuse.

Ses analyses sérologiques ont donné les résultats suivants :

B.-W. +; Meinicke +; Hecht +.

Vernes (résorcine), 15.

Vernes (péréthinol), 44.

La numération globulaire et l'établissement de la formule sanguine ont donné les résultats suivants :

Sang :

Hématies, 4.660.000;

Leucocytes, 8,700;

Formule leucocytaire :

Polynucléés neutrophiles, 70 p. 100;

Polynucléés éosinophiles, 0,6 p. 100;

Polynucléés basophiles, 0,2 p. 100;

Lymphocytes, 19,5 p. 100;

Grands mononucléés, 7,9 p. 100.

Pas de formes anormales.

Hématies granuleuses et globulins normaux.

De suite, nous le soumettons au traitement arsenical sous forme de surfarsénol en injections sous-cutanées.

A la troisième injection, notre malade nous quitte brusquement.

Il repart pour la colonie.

Nous ne l'avons plus revu depuis.

OBSERVATION II.

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

L... (Madeleine), tailleuse de 51 ans, est envoyée, le 2 juillet 1930, par le Docteur Dubreuilh, pour un placard de tuberculose végétante, siégeant en haut de la cuisse droite.

Antécédents héréditaires. — Père et mère, de bonne santé, morts depuis huit ans, l'un de tumeur gastrique, l'autre de tumeur vésicale,

Antécédents personnels. — Mise en nourrice dès sa naissance. La nourrice n'aurait pas été saine et aurait eu des enfants mal portants.

Vers l'âge de 12 ans et jusqu'à 18 ans, époque à laquelle elle a été réglée, la malade a présenté des crises nerveuses avec bourdonnement d'oreille et perte de connaissance, faisant penser à des crises comitiales.

Elle fut soignée au bromure par le Professeur Pitres. Depuis l'âge de 18 ans, ces accidents ne se sont jamais reproduits.

Histoire de la maladie. — Vers l'âge de 9 ans, souffrant des yeux, elle fut soignée par le Professeur Lagrange.

Dans le même temps apparut sur la narine droite un petit bouton, qui envahit en s'ulcérant, assez rapidement, le nez, la lèvre supérieure, puis s'étendit à la gorge, aux fosses nasales, au larynx et à la langue.

Elle reçut alors les soins du Professeur Moure et du Professeur Dubreuilh jusqu'à l'âge de 20 ans; elle parut et resta complètement guérie jusqu'à l'âge de 30 ans, jouissant d'une très bonne santé.

A ce moment, apparaît sur la partie supérieure de la face postérieure de la cuisse droite, sous le pli fessier, un petit bouton qui persista sans caractères bien particuliers pendant un an, marquant le début d'un vaste lupus qui fut traité par des pointes de feu profondes.

La malade cessa de se faire soigner pendant quatre ans. Elle revint alors à l'hôpital, où elle fut traitée par des raclages, des scarifications ensuite, durant un an. Elle resta ensuite huit ans sans se faire soigner.

Le lupus, cependant, s'était agrandi progressivement, par poussées extensives, chaque année.

En août 1930, un grand placard inflammatoire entoure le lupus sur une étendue d'environ 10 centimètres de la cuisse et de la fesse.

12 juillet 1930 : L'état général de la patiente est excellent. Elle est apyrétique. Son pouls bat régulièrement à 80. Elle ne se plaint que de crises de constipation alternant avec de la diarrhée.

Les lésions lupiques anciennes du visage largement mutilé sont

entièrement cicatrisées, le lobule du nez est détruit, les orifices narinaires atrésiés; la cicatrice est souple, non adhérente aux plans sous-jacents et d'aussi bonne qualité qu'on puisse imaginer. C'est le type de la cicatrice du lupus traité par des scarifications surtout. Pas de chéloïde. La couleur, plus blanche, diffère de celle de la peau normale.

Les lésions de lupus qui ont existé il y a trente ans au niveau du genou droit et de la paume de la main gauche sont également cicatrisées. Il ne persiste plus de lésions en activité; la cicatrice est bonne sur ces régions. Au niveau de la partie supérieure et postérieure de la cuisse et de la fesse droites, il existe un grand placard saillant, ovoïde, à grosse extrémité dirigée en haut de 12 centimètres de long sur 7 centimètres de large. Les bords saillants, durs, croûteux, décrivent des surfaces arrondies avec un aspect festonné rappelant le tertiariisme syphilitique, tandis que le fond rappelle mieux le lupus classique.

La surface inégale et saillante, couverte de bourgeons grisâtres et séparés par des sillons à fond atone, suppurant, gris jaunâtre; l'ensemble est mollasse; mais cette lésion repose sur une infiltration ferme, large, de la partie postérieure de la cuisse.

Tout autour de cette lésion saillante, on voit un érythème rouge vif, mal limité à sa périphérie; quelques papules rouges ou rosées, à sommet recouvert d'une squame ressemblant à des pyodermites banales.

Il n'existe pas de lupomes disséminés autour du placard principal. La vitro-pression est négative.

Par ailleurs, rien à signaler au point de vue cutané.

Examen des muqueuses. — Les piliers antérieurs du voile du palais sont rosés; la luette est détruite. Le voile est le siège d'une vaste cicatrice blanchâtre, de même le fond de la gorge, qui semble entièrement cicatriciel, sans tendance à la récurrence.

On n'y trouve pas de granulations lupiques en activité.

La langue est augmentée de volume; elle est épaissie; son extrémité antérieure est retournée en haut et déformée par une cicatrice dure, fibreuse, lisse, consécutive au traitement de lésions lupiques avérées, ayant évolué il y a trente ans. Les papilles sont un peu

hypertrophiées sur la partie latérale gauche; il y a une plaqué de glossite exfoliatrice marginée sur le bord droit. La langue n'est ni indurée, ni scléreuse, dans son ensemble elle est souple à la palpation, sauf à son extrémité antérieure, cicatricielle. La malade la déplace facilement dans la cavité buccale.

Traitement. — Diathermo-coagulation de la lésion suivie de cautérisations à la solution alcoolique de chlorure de zinc à 3 p. 10, et à la teinture d'iode suivant la méthode de Nicolas et Pillon.

Elle est soumise à des injections de chlorhydrate de choline en septembre 1930.

Etat général resté bon. Ni maigreur, ni fatigue.

Appareil respiratoire. — Rudesse respiratoire à la base gauche. Les sommets respirent bien.

Rien à noter dans les autres appareils.

La pression artérielle est de : Mx 16; Mn, 10; Io, 3.

La malade quitte la Clinique du Tondu le 28 avril 1931, guérie en apparence de la lésion de la fesse, après avoir subi de nombreuses séances de diathermo-coagulation, de cautérisations au galvanocautère, de cautérisations selon la méthode de Nicolas et Pillon.

*
* *

Mais Madeleine L... n'était point au bout de ses malheurs. A peine sortie du Tondu, apparaît au-dessous du pli fessier un petit bouton qui ne cesse de s'accroître depuis. Si bien qu'elle se voit obligée de revenir à la Clinique du Professeur Petges le 8 janvier 1932.

A ce moment, l'aspect des lésions est le suivant : au-dessous de la cicatrice lupique, qui est souple, chagrinée dans ses deux tiers externes; et l'est moins dans son tiers interne, qui est rougeâtre, légèrement infiltré, et où l'on peut sentir à la palpation quelques tubercules, se trouve une lésion nettement circonée, figurant même un demi-cercle s'étendant sur 5 ou 6 centimètres.

Cette lésion repose sur un placard d'infiltration prononcé, placard comme cartonné, mamelonné, rouge foncé, d'aspect tuberculo-ulcéreux.

A 2 centimètres en dedans de cette lésion, on en voit d'autres analogues, mais de moindre étendue, avec la même tendance à la circination, tuberculo-ulcéreuses également et reposant de même sur un rigide placard d'infiltration.

Les tubercules ulcérés sont recouverts de croûtes jaunâtres ou noirâtres, suintant d'un liquide séro-purulent, tachant le linge, et indolores, sauf peut-être dans la seconde lésion décrite. Les croûtes se reforment dès qu'on les a fait tomber.

En présence de l'aspect circiné des lésions, de la rapidité de leur développement, de l'infiltration dure, de l'ensemble, du relief des bords, un doute survient.

On pratique un examen du sang, une biopsie, on inocule un cobaye et on commence un traitement.

La biopsie, pratiquée et examinée par le Docteur Mougneau, a donné les résultats suivants :

Épaississement de l'épithélium malpighien avec, dans le derme, un tissu de granulation formé par des cellules rondes à noyau très foncé, pauvres en cytoplasme, type lymphocyte, et des plages où il s'est fait une réaction de tissu réticulo-endothélial, aboutissant à des plaques de cellules épithélioïdes.

On n'a pas de cellule géante type Langhans. Néanmoins, çà et là dans les plages épithélioïdes, quelques éléments à cytoplasme abondant et bi ou trinoclés, ébauches d'éléments géants.

Assez nombreux vaisseaux capillaires contenant des polynucléaires.

En un point de la coupe, petit territoire caséeux.

Tuberculose ? Syphilis ?

Résultat de l'examen du sang :

Réaction de B.-W. négative;

Réaction de Meinicke négative;

Vernès péréthinol, 28.

L'inoculation au cobaye a été négative.

Traitement. — Après une série de quatorze piqûres, représentant 3 g. 70 de sulfarsénol, Madeleine L... nous semble améliorée, les lésions ont perdu leur teinte rouge sombre; la peau à leur niveau

est flétrie, la plaque indurée a repris quelque souplesse; la lésion n'est plus suintante, et il ne se forme plus de croûtes superficielles à la date du 23 mars 1932.

En somme, les lésions sont considérablement améliorées. La malade ne revient qu'au début de novembre, l'amélioration persiste. Elle va être l'objet d'un traitement bismuthique.

*
* *

Nous n'apportons pas ici de preuves absolues d'hybridité tuberculo-syphilitique; mais nous croyons que l'aspect clinique des lésions et les résultats du traitement nous ont donné mieux que de simples présomptions en faveur de l'hybride lupo-syphilitique. L'aspect clinique de ce placard cadrerait exactement avec les descriptions cliniques qu'en ont données Lefèvre d'abord, Leloir ensuite.

Si l'on veut bien se rappeler les difficultés avec lesquelles a guéri le placard initial de la fesse, déjà d'aspect douteux, le réveil et l'extension brutale des nouvelles lésions cadrant bien avec la notion de latence du tréponème dans l'endartère, et de sa réviscence indéfinie, le manque de souplesse de la cicatrice lupique initiale dans son tiers interne, on pourra admettre sans trop de peine un hybride tuberculo-syphilitique à cet endroit même.

L'action si rapide du sulfarsénol ne se comprend bien d'ailleurs ici que par la spécificité vis-à-vis du tréponème. Il est d'ailleurs remarquable de constater que seuls les éléments ressortissant cliniquement à la syphilis (couleur rouge sombre, induration, croûtes épaisses) ont été touchés : les tubercules qu'on sentait superficiels à la palpation n'ont pas changé de consistance.

En somme aspect et évolution clinique des lésions, activité thérapeutique du sulfarsénol, nous ont fait dire ici : scrofulate de vérole.

OBSERVATION III.

C. CABANNES et G. PETGES,

in *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*
(22 août 1920.)

*Hybride rebelle de syphilis héréditaire et de tuberculose. —
Guérison par le novarsénobenzol.*

La malade que nous vous présentons est un exemple de l'association de la syphilis héréditaire et de la tuberculose, le scrofulate de vérole de Ricord, dont la thérapeutique est si décevante.

Après un an d'efforts variés et inefficaces, la guérison est survenue rapidement à la suite d'un traitement par le novarsénobenzol.

Il est intéressant de voir l'effet de ce médicament chez l'enfant, de quelle manière et à quelles doses il est supporté, d'après l'observation suivante résumée :

B... (Renée), 10 ans, d'origine espagnole, entre à l'Hôpital des Enfants, le 20 mai 1919 (salle 13, lit 14, service de M. Cabannes).

Grande pour son âge, de constitution vigoureuse, elle présente un facies bouffi, avec des tissus mous.

Ses dents sont mal implantées, mais n'ont pas les caractères décrits par Hutchinson. Il n'a pas été possible d'avoir des renseignements sur ses antécédents héréditaires, collatéraux ou personnels.

Le début apparent des lésions ulcéreuses actuelles remonte à la fin de 1918, mais il existait du larmolement de l'œil droit avant l'apparition, vers février-mars 1919, d'une tuméfaction, au niveau du sac lacrymal correspondant. Cette tuméfaction indolore a grossi lentement, puis s'est ulcérée progressivement.

Au moment de l'entrée à l'Hôpital, il existe une vaste ulcération; elle occupe la partie interne de la paupière supérieure, l'angle interne des paupières, la racine du nez, la paupière inférieure, la région sous-jacente de la joue jusqu'au nez en dedans, jusqu'à

la région malaire en dehors, jusqu'au niveau de la ligne de l'aile du nez, du côté droit.

Les bords de cette ulcération dérivent du cercle et sont vaguement festonnés, surélevés, éversés, décollés; le fond, anfractueux, paraît formé par la réunion de plusieurs ulcérations primitives rondes; purulent, parsemé de débris tissulaires nécrosés, de couleur jaune et de bourgeons charnus fongueux, livides, il saigne facilement quand on enlève les croûtes épaisses jaune brunâtre qui le recouvrent.

Ces croûtes, adhérentes, sont irrégulières, gondolées, craquelées. La consistance de l'ensemble est molle quand les croûtes sont enlevées.

Les deux cornées présentent des taies diffuses, vestiges de kératites survenues quelques années avant.

Le sac lacrymal droit bombe sous l'ulcération, et la pression fait sourdre par un pertuis fistuleux, du pus, épais, jaune, d'odeur fétide. Il existe également une dacryocystite purulente à gauche.

Le nez et la gorge sont le siège de lésions importantes : la cloison des deux côtés, le cornet inférieur gauche présentent des ulcérations bourgeonnantes, d'aspect fongueux, de consistance molle, saignant facilement, obstruant en partie les fosses nasales. Sur la luette et le voile du palais existent des ulcérations superficielles, serpigneuses.

M. le Docteur Brindel, appelé à examiner la petite malade, porte le diagnostic d'hybride de syphilis et de lupus et conseille un traitement mixte mercuriel-ioduré.

La réaction de Bordet-Wassermann est positive (Docteur Dupérié).

Les ganglions sous-maxillaires, cervicaux, latéraux, sont hypertrophiés, apparents à la vue comme à la palpation.

Traitement (juin 1919). — Injection quotidienne intramusculaire de 1 centigramme de benzotate de mercure — sirop à l'iodure de potassium — 1 à 2 grammes par jour. Amélioration dès la quatrième piqure. La guérison de l'ulcération périorbitaire s'annonce comme facile, et est en partie obtenue après la douzième injection; la cicatrisation continue dans la période de repos consécutive.

Malgré tout, et en dépit d'un nouveau traitement mixte, la guérison n'est pas complète : la partie interne ne se cicatrise pas et la dacryocystite double continue à suppurer : un vaste ectropion supprime la paupière inférieure droite, dont le rebord ciliaire ulcéré, abrasé, marque le commencement de l'ulcération.

5 juillet 1919 : Extirpation des sacs lacrymaux; cicatrisation sans complication.

Vers la fin de juillet 1919, l'ulcération récidive à la partie interne et sous-palpébrale, dans le cours même du traitement mixte. Les lésions nasales sont curettées et cautérisées au galvanocautère (Docteur Brindel), car elles n'ont pas cédé à l'action du traitement mixte. Les lésions du palais sont cicatrisées.

10 août 1920. — Apparition de douleurs siégeant à l'extrémité inférieure de l'humérus gauche, diurnes et nocturnes : la radioscopie met en évidence un épaississement annulaire et fusiforme, au niveau duquel la palpation, très douloureuse, révèle une tuméfaction ferme.

Du 24 août au 25 septembre, en présence de l'échec du traitement mercuriel et ioduré, quatre injections intraveineuses de novarsénobenzol à 0 g. 035, 0 g. 07, 0 g. 135, 0 g. 175, sont pratiquées et n'entraînent pas la guérison.

D'octobre 1919 à mars 1920, le traitement mixte est continué par périodes de quinze à vingt-cinq jours, alternant avec des périodes égales de repos; il est pratiqué dans cette période des injections de 1 à 2 centigrammes de benzoate de mercure, en même temps que la petite malade prend du sirop de Gibert, à la dose d'une cuillerée à soupe par jour, ou de l'iode de potassium seul, à la dose de 1 à 2 grammes par jour.

Ce traitement est impuissant à guérir l'ulcération du visage et les lésions d'aspect fongueux de la cloison.

La réaction de Bordet-Wassermann reste positive.

Les lésions des cornets cautérisées et curettées plusieurs fois par mois (Docteur Brindel) paraissent guéries. Il s'est produit des synéchies qu'il est nécessaire de rompre pour conserver la perméabilité nasale du côté gauche.

5 mars 1920. — L'ulcération du visage, avec ses bords atones, décollés, son fond irrégulier, tomenteux, fongueux, paraît d'origine tuberculeuse, en dépit de l'état positif de la réaction de Wassermann; l'impuissance d'un traitement mixte énergique et soutenu à guérir cette lésion corrobore cette hypothèse.

Tout traitement spécifique est alors mis de côté, et il est décidé d'agir localement, d'abord par des attouchements à l'acide lactique, au chlorure de zinc.

15 avril 1920. — Le traitement externe a un résultat déplorable; l'ulcération s'aggrave, s'étend, se creuse, prend une marche aiguë.

Il est décidé de revenir au traitement mixte.

Du 25 avril au 3 mai 1920. — Injections de benzoate de mercure à 0,02 par jour et sirop de Gibert, 15 grammes par jour. Très légère amélioration; les bords paraissent moins décollés, l'ulcération paraît se rétrécir très peu, en tout cas, elle cesse de s'accroître en profondeur et de s'étendre.

Le traitement par le novarsénobenzol en injections intraveineuses (Méthode de Ravaut) est commencé le 3 mai à 0,05, puis à une semaine d'intervalle, 6 autres injections de 914 sont pratiquées à 0 g. 10, 0 g. 15, 0 g. 20, 0 g. 30, 0 g. 40, 0 g. 45, par injection.

Le traitement mercuriel est cessé pendant cette cure.

Dès la troisième injection de 914, l'amélioration s'annonce, la cicatrisation survient progressivement et s'affirme après la cinquième injection, tant sur l'ulcération de la face que sur les lésions fongueuses de la cloison. Les lésions de l'humérus cessent d'être douloureuses, et la tuméfaction diminue.

Les injections de 914 sont très bien supportées et n'entraînent pas la moindre réaction ni le moindre malaise.

1^{er} juillet 1920. — La guérison est complète, avec un ectropion considérable et une cicatrice irrégulière, adhérente aux plans profonds.

L'enfant paraît en meilleur état général; son teint est plus coloré; elle n'a pas le facies pâle et bouffi qu'elle présentait avant le traitement.

L'ectropion sera traité ultérieurement.

*
* *

Les caractères cliniques de la lésion étaient en faveur de la tuberculose; le début nasal avec extension par voie lacrymale vers les paupières, les joues, est bien en faveur du lupus, comme l'ont ici même mis en évidence, jadis MM. Arnouzan, Dubreuilh, Frèche; l'aspect fongueux, bourgeonnant des lésions des fosses nasales, l'aspect de l'ulcération du visage avec ses bords décollés, son fond ulcéreux, atone, est bien celui de la tuberculose, de même que lui appartient la marche lente, torpide et chronique.

La présence de polyadénopathie n'était pas en faveur de la syphilis héréditaire, qui, on le sait, ne s'accompagne pas de réaction ganglionnaire comme la syphilis acquise. Rien ne permettait de penser à celle-ci.

Le Bordet-Wassermann positif, la forme festonnée des bords de l'ulcération externe et de la luette, l'existence de vestiges de kératites, l'apparition d'une périostite de l'humérus, apportaient un argument en faveur de la syphilis, que nous aurions pourtant méconnue en face de l'inefficacité d'un traitement mixte, qui a été réellement intensif, si la guérison n'était enfin survenue rapidement sous l'action du novarsénobenzol.

Il s'agit bien vraisemblablement d'un hybride de syphilis héréditaire et de tuberculose, ou scrofulate de vérole de Ricord.

La guérison de certaines des lésions intranasales par un traitement local prolongé (curettages et galvano-cautérisations) atteste qu'il y a eu des lésions tuberculeuses, à côté d'un ensemble plus étendu de lésions syphilitiques qui n'ont cédé qu'au 914.

La tolérance à ce médicament par une enfant de 10 ans à doses relativement élevées a été parfaite.

Il nous a paru intéressant de relater cette observation longue de plus d'un an, rapidement et favorablement arrêtée par ce

traitement, qui mérite d'être mis en œuvre dans les cas analogues, si fréquents et si rebelles à la thérapeutique.

OBSERVATION IV (personnelle).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur DUPÉRIÉ.)

P... (Adèle), âgée de 12 ans, est envoyée par le Préventorium Saint-Vincent-de-Paul, où elle était depuis le 16 décembre 1931.

Elle y avait été envoyée par le Docteur Clapier, d'Ambazac, pour adénopathie et laryngite.

Elle entra donc dans le service du Professeur Dupérié, à la date du 27 janvier 1932.

Antécédents héréditaires. — Ses père et mère d'excellente santé nient toute tare, tant du côté des grands-parents que d'eux-mêmes. Les parents nous donnent les renseignements suivants :

Antécédents personnels. — La petite Adèle fit une coqueluche sans suite en 1925, resta en bonne santé jusqu'en juillet 1930, époque à laquelle elle eut une rougeole qui dura trois semaines; huit jours après le début de cette rougeole, elle fit une congestion pulmonaire qui traîna un mois.

Depuis, son état général fut médiocre, elle subit une grosse dépression physique; elle a perdu son appétit, son entrain et elle transpire abondamment la nuit. Consécutif à cet épisode, apparaît un amaigrissement rapide.

Sa température, prise quotidiennement, est de 37°5-38 degrés le soir.

L'enfant tousse toujours un peu, quand, brusquement, au mois de décembre 1931, sa voix brusquement, devient voilée. Elle ne souffre cependant pas, sauf au moment des déglutitions, où elle ressent une gêne douloureuse.

De l'avis des spécialistes de Limoges, elle aurait fait une tuberculose laryngée, prouvée par l'aspect clinique des lésions et la recherche positive du bacille tuberculeux.

Après un traitement sévère, les lésions du larynx ont disparu, mais demeurent des ganglions survenus après la rougeole.

C'est alors qu'elle est envoyée au préventorium.

Pendant son séjour dans cet établissement, elle reste couchée, le matin, étendue sur une chaise longue. On lui prend quotidiennement sa température : elle était le matin de 37°5 et même un jour de 39°5.

Elle est alors envoyée à l'Hôpital des Enfants, car sa laryngite, loin de s'améliorer, s'aggrave.

Nous devons signaler qu'à l'âge de 2 ans sa jambe droite s'incurva en dedans.

Examen de la cavité buccopharyngée :

Langue : sur son bord droit, se voit une petite élévation de la taille d'une lentille, mamelonnée, brillante, molle sans base indurée, et de coloration rose vif.

Voile du palais : le voile du palais reste presque immobile dans les mouvements provoqués; la luette est oedématisée. Le pilier antérieur gauche est érodé par une ulcération, à bords taillés à pic, et à contours polycycliques, recouverte par endroits d'enduits pultacés gris jaunâtre; la couleur en est rose jambonnée.

L'ulcération occupe tout le bord libre de l'hémi-voile gauche; sur la face antérieure du pilier correspondant au-dessous de l'ulcération décrite plus haut se voit une plaque rouge vif non ulcérée.

Les amygdales sont augmentées de volume.

La luette est finement pédiculisée à sa base et semble allongée du fait de la perte de substance ulcéreuse.

Trainées de muco-pus sur la paroi pharyngée.

Adèle P... signale le reflux des liquides par le nez.

Poumons : Syndrome d'adénopathie trachéo-bronchique, signe de d'Espine. Pectoriloquie aphone. Matité paravertébrale, souffle hilaire.

Elle fait actuellement une nouvelle poussée de congestion pulmonaire, avec abattement profond et poussée thermique à 41 degrés (29 février). Cette nouvelle poussée congestive occupe le même poumon, atteint une première fois par la même affection : le poumon droit.

Autres appareils : il n'y a au niveau des divers appareils et

systèmes de remarquable qu'une polymicro-adénopathie généralisée. Ganglions pré-auriculaires, sous-maxillaires durs, non douloureux et roulant sous les doigts.

Examens pratiqués :

B.-W. fortement positif.

Cuti-réaction fortement positive.

Sucre, 0.

Albumine, 0.

Acétone, 0.

L'inoculation au cobaye n'a pas été pratiquée.

Poids, le 28 janvier 1932 : 26 kg. 700.

Examen laryngoscopique. — Pratiqué le 3 février par le Docteur Philip, il a donné les résultats suivants : présence sur les cordes vocales de nombreuses ulcérations d'aspect bacillaire.

L'épiglotte est également atteinte et œdémateuse.

Diagnostic : Laryngite ulcéro-œdémateuse d'origine bacillaire.

Malgré la réponse du laryngologiste, devant la positivité du B.-W., le Professeur Dupérié se demande s'il n'est pas en présence d'une lésion où la syphilis rentre au moins pour une part et fait commencer, le 30 janvier, une série de dix piqûres de cyanure de mercure et, associées à ce traitement, des inhalations eucalyptolées.

A la date du 16 février, à l'examen, on ne trouve plus qu'une toux persistante à tonalité grave, le souffle hilaire persiste, et on trouve des râles humides, disséminés dans toute l'étendue du poumon droit.

La radiographie montre une hypertrophie énorme de la région hilaire.

Du creux sus-claviculaire part, suivant le bord antérieur du poumon droit, une longue chaîne de ganglions qui ne s'arrêtent qu'à la base.

A gauche, nous ne trouvons que deux ganglions de la région sus-hilaire.

Fait remarquable, tous ces ganglions sont calcifiés.

L'enfant a repris de l'appétit et n'est plus abattue comme voilà quinze jours. Elle a repris des couleurs et sourit, transformée. Son poids est maintenant de 31 kg. 700.

Mais elle a toujours un peu de température vespérale, atteignant 37°5-38 degrés.

Actuellement, elle fait une cure de sulfarsénol.

Les lésions laryngées sont guéries et ne laissent plus qu'un tissu cicatriciel un peu nacré. Il n'existe plus de gêne douloureuse à la déglutition.

OBSERVATION V.

(LELOIR, in *Traité de la scrofulotuberculose de la peau.*) -

Le père de cette malade âgée de 34 ans est mort de phtisie pulmonaire. Elle a trois sœurs, toutes trois toussent, et l'une d'elles, qui tousse beaucoup, s'amaigrit progressivement : toutes trois sont comme entachées de lymphatisme.

Donc, de façon manifeste, elle a la tuberculose comme apanage héréditaire.

Antécédents personnels. — Pour la tuberculose : à la jambe gauche, cicatrice adhérente irrégulière et gaufrée, vestige d'une ostéite tuberculeuse du tibia survenue à l'âge de 8 ans. Il y a deux ans, apparut derrière la région supérieure du sterno-cléido-mastoïdien, à droite, une tumeur qui bientôt augmenta de volume, se ramollit, présenta des trajets fistuleux, suppura pour laisser ensuite une cicatrice qui présente encore un trajet fistuleux (scrofulo-tuberculose ganglionnaire). Bientôt après, survint à la région inférieure du cou, à droite, près de la clavicule, une gomme scrofulo-tuberculeuse qui se ramollit et aboutit à la formation d'une fistule en partie couverte d'une croûte ostracée. En outre, cette malade est un beau type du tempérament lymphatique, si apte à contracter la tuberculose : cyanose et hyperhydrose des extrémités, chairs molles et flasques, lèvre supérieure hypertrophiée, séborrhée de la face, acné du dos.

Pour la syphilis : Cette femme est douée d'un intellect inférieur à la moyenne. Cette pauvreté de développement cérébral est sans doute la cause qui la fait se livrer à un premier amant déjà dès l'âge de 10 ans.

Bientôt après, elle se prostitua sous les ponts et à 24 ans, elle fut atteinte d'un chancre infectant caractéristique, bientôt suivi d'accidents secondaires : elle fut alors soignée par le Docteur Castelain.

Dans la suite, les accidents allèrent s'atténuant, paraît-il; les renseignements qu'elle a pu nous donner sur cette époque sont très restreints. En résumé, nous trouvons dans les antécédents la tuberculose héréditaire, la scrofulo-tuberculose personnelle, la syphilis acquise.

En juillet 1890, elle entre dans mon service. Elle présentait alors les lésions suivantes. Ces lésions, situées à la région du cou, étaient constituées par de grosses saillies papulo-tuberculeuses du volume d'une demi-noisette, très surélevées, rouge cuivré et dures.

Plusieurs d'entre elles présentaient une disposition circinée. L'aspect particulier de ces lésions, les antécédents de la malade, me firent poser le diagnostic de syphilides tuberculeuses hypertrophiques de la région latérale du cou.

En conséquence, un traitement spécifique énergique, iodure de potassium à l'intérieur, et des injections sous-cutanées de sels mercuriels solubles.

Au début, les lésions résistèrent extraordinairement; je fis alors interrompre le traitement pour le reprendre à nouveau avec une nouvelle énergie. Nous vîmes alors les tubercules s'affaïsser, se réduire de moitié, perdre leur couleur rouge cuivré, leur dureté, etc., en un mot changer complètement d'aspect. Bien plus, quatre de ces grosses lésions papulo-tuberculeuses disparurent complètement.

Fait important, la malade présentait un trajet fistuleux, dernier vestige de la gomme scrofulo-tuberculeuse, dont elle avait été atteinte au niveau de la région sterno-cléido-mastoïdienne supérieure. Mais il est possible que cette lésion ne fut pas pure, mais entachée de syphilis, car le traitement antisiphilitique eut une

heureuse influence sur son évolution. Je pus parfaire la guérison par ma méthode ordinaire de traitement des scrofulo-tuberculoses (thermocautère, raclage, injections parasiticide, etc.).

Revenons à l'hybride; le traitement spécifique était venu confirmer mon diagnostic (syphilides tuberculeuses hypertrophiques); une partie des lésions avaient complètement disparu. Pour les autres, le traitement les avait réduites de moitié.

Mais au bout d'un certain temps, tous nos efforts, tous nos spécifiques devenaient inutiles, nous avions beau continuer à donner le mercure et l'iodure de potassium, nous étions « échec et mat », et les lésions restaient stationnaires.

Je soupçonnais en premier lieu la possibilité d'une accoutumance et, en conséquence, j'eus recours au traitement interrompu : les lésions ne furent pas davantage influencées. Je dus avouer que le traitement ne mordait plus.

A partir de ce moment, voici qu'un changement complet se produisit. Il semblait que nous avions enlevé quelque chose et que ce quelque chose disparu, ce qui restait se mettait à évoluer d'une façon spéciale avec un aspect particulier que nous n'avions pas encore vu jusqu'ici.

Les lésions, au début, étaient dures, d'un rouge cuivré violacé, disparaissent d'une part.

D'autre part, les tubercules prennent une coloration sucre d'orge, demi-transparente; entre les doigts, ils ont une consistance gélatiniforme, le scarificateur qu'on y enfonce y pénètre comme dans une gelée; au milieu de ces tubercules on peut constater la présence de corpuscules de grutum et de millium.

En un mot, l'affection était complètement transformée en des lésions absolument identiques à celle des gros tubercules lupeux. Sous cet aspect, l'éruption rappelait tout à fait le lupus myxomateux hypertrophique tel que je l'ai décrit, en 1888, au Congrès de la tuberculose.

Je pose dès lors pour les nouvelles lésions le diagnostic de lupus myxomateux.

Recherches histologiques, bactériologiques, expérimentales. — Le diagnostic est pleinement vérifié par l'examen histologique,

l'inoculation expérimentale, car leur étude renferme des particularités nouvelles et intéressantes permettant de faire présumer histologiquement et expérimentalement la nature hybride scrofuleuse tuberculeuse et syphilitique de ces lésions.

Avant l'action du traitement spécifique, une première biopsie a été pratiquée, en août 1890, pendant l'installation du traitement spécifique, avant que les tubercules se fussent réduits sous l'influence du traitement.

Ce qui frappe d'abord lorsqu'on examine une coupe colorée au picrocarmin à un grossissement faible ou moyen, c'est que la coupe présente des lésions histologiques rappelant à la fois celle de la variété atypique de lupus vulgaire que j'ai décrite en 1888 sous le nom de lupus myxomateux et celle de l'infiltration plus ou moins diffuse de la peau par un granulome, un syphilome en particulier. Il serait difficile devant ces coupes de dire si l'on se trouve en présence d'un lupus ou d'une gomme syphilitique. Cependant, l'existence en quelques points de cellules géantes isolées ou groupées, enfin et surtout la présence de bacilles tuberculeux, au centre et au voisinage immédiat de ces cellules géantes, permettent d'affirmer, en ce qui concerne certains îlots tout au moins, que le tissu pathologique est de nature scrofulo-tuberculeuse.

D'autre part, la présence d'artérioles à parois épaissies, sclérosées, en quelques points du derme et de l'hypoderme, constitue un caractère histologique qui s'observe plutôt dans la syphilis que dans la tuberculose. Fait majeur, une inoculation pratiquée à cette époque a été négative.

L'inoculation ayant été bien faite, et, d'autre part, la présence de bacilles de Koch, très rares d'ailleurs, permettant de penser qu'une partie du néoplasme tout au moins était de nature scrofulo-tuberculeuse, l'on pourrait peut-être émettre l'hypothèse que si l'inoculation a été négative, c'est que l'on a inoculé une parcelle du néoplasme ressortissant non pas à la scrofulo-tuberculose, mais à autre chose, c'est-à-dire à la syphilis.

Après l'action du traitement antisypilitique, ce qui vient jeter un grand jour sur la nature hybride particulière de cette affec-

tion, c'est l'examen histologique et l'inoculation expérimentale qui ont été pratiqués quelques mois après.

Alors que sous l'influence du traitement antisypilitique les tubercules s'étaient réduits de moitié, avaient changé complètement d'aspect, que quatre d'entre eux avaient complètement disparu, l'examen histologique pratiqué sur un de ces tubercules réduits, en employant la même technique que précédemment, permet de constater un changement d'aspect assez notable dans la structure du néoplasme.

Celui-ci se trouve constitué par des îlots de cellules embryonnaires renfermant ou non à leur centre une ou plusieurs cellules géantes et présentant tous les caractères du tissu lupeux. Ça et là, on trouve quelques rares bacilles de Koch au niveau ou dans le voisinage de cellules géantes, mais en outre, l'attention est immédiatement attirée par ce fait que les îlots de tissu lupeux sont en quelque sorte englobés comme dans un réseau par un tissu fibreux de sclérose, disposé en bandes plus ou moins longues.

La disposition du tissu fibreux ne rappelle guère celle que l'on observe dans les lupus scléreux ou les lupus sclérosés. Ce n'est pas, en effet, sous forme de bandes fibreuses pénétrant le nodule que se trouve disposé le tissu fibreux, mais sous forme d'alvéoles entourant et englobant les cellules embryonnaires et rappelant la structure alvéolaire de certains carcinomes.

Cependant, en quelques endroits, il part de ces bandes fibreuses des tractus plus minces, venant à leur tour pénétrer dans le tissu lupeux, qu'ils dissocient plus ou moins. En ces points — et le fait est surtout remarquable sur les préparations colorées à l'acide osmique — le tissu fibreux se présente parfois sous l'aspect d'aigrettes ou de réseaux ténus, entre lesquels se trouvent les cellules embryonnaires du lupome.

Ces aigrettes de tissu fibreux rappellent des centres de cristallisation en houppes, envahissant une masse liquide, qui serait constituée par les éléments du lupome.

A un fort grossissement, l'on constate, en outre, par places que le réticulum fibreux devenu plus délicat englobe même les cellules embryonnaires prises individuellement. Ce mélange de tissu fibreux

et lupomateux est également très net et très remarquable dans les préparations colorées par la méthode d'Erlich.

Un petit morceau de l'un des tubercules ainsi réduits et ainsi métamorphosés sous l'influence du traitement spécifique intense est inoculé à un cobaye.

Ce cobaye est devenu manifestement tuberculeux au bout de six semaines. Les viscères inoculés à un autre cobaye ont été le point de départ d'une série de tuberculose par inoculation.

Importance des faits précédents. — 1° Démonstration des hybrides scrofulo-tuberculeux (lupomateux et syphilomateux).

Ce cas est donc d'une importance majeure, car il semble prouver qu'il peut exister du côté de la peau des hybrides à la fois scrofulo-tuberculeux (lupomateux) et syphilitiques. Il constitue le premier cas d'hybride syphilo-lupomateux qui ait été démontré et publié.

Il est important d'insister sur ce fait qu'il ne s'agit pas ici de l'inoculation par voie externe d'une ulcération syphilitique par le virus scrofulo-tuberculeux ou d'une ulcération scrofulo-tuberculeuse par le virus syphilitique, mais bien de l'évolution en quelque sorte parallèle, mêlée de ces deux virus pour former un tissu pathologique hybride constituant un tubercule non excédant, à aspect et à évolution particulières.

Ce cas ne peut donc se rapprocher de celui dont le Docteur Elsenberg a bien voulu m'envoyer la relation quelque temps après que j'eusse professé ma clinique.

Dans ce très important mémoire, Elsenberg rapporte le fait d'ulcérations syphilitiques de la peau survenues chez un sujet atteint de tuberculose viscérale, lesquelles, en partie guéries par le traitement antisyphilitique, s'ulcèrent à nouveau pour constituer des lésions ecthymatiformes d'une richesse extraordinaire en bacilles de Koch. Le cas d'Elsenberg doit-il être considéré comme un fait très remarquable d'ulcération syphilitique inoculée par le dépôt accidentel à leur surface du virus tuberculeux ?

Faut-il admettre que, dans ce cas, les virus syphilitiques et tuberculeux ont exercé sur la peau une action successive ? Ce cas doit-il être, au contraire, considéré comme un exemple d'ulcé-

ration mixte où les deux virus auraient exercé simultanément leur action ?

Il est bien difficile de le dire.

Elsenberg n'est pas arrivé à démontrer d'une façon absolue la nature hybride des lésions qu'il nous décrit si complètement. Mais si l'on admettait qu'il y a ici hybride, il s'agirait du mélange de lésions de syphilis et de tuberculose franche des téguments.

Dans l'observation que je viens de publier il s'agit d'un hybride constitué par des lésions de syphilis et de celles de scrofulo-tuberculose tégumentaire.

Le cas d'Elsenberg serait un hybride syphilitico-tuberculeux (tuberculose franche), le mien est un hybride syphilitico-scrofulo-tuberculeux (scrofulo-tuberculose).

2° Au point de vue dogmatique et diagnostique, le fait que j'ai observé présente également une grande importance dogmatique et diagnostique. L'on sait qu'un certain nombre de dermatologistes ont dit que, dans certains cas, le lupus pouvait être syphilitique. Les travaux modernes ont démontré que c'est là une erreur et qu'il n'y a pas de lupus syphilitique, le lupus appartenant à la scrofulo-tuberculose cutanée.

Mais ce qui est vrai c'est que, dans certains cas exceptionnels, la syphilis peut produire du côté de la peau des lésions ressemblant tellement au lupus que les plus habiles dermatologistes ont pu s'y tromper et que, dans certains cas, des lésions considérées comme des lupus par des maîtres en dermatologie se trouvaient amendés et guéris par le traitement antisiphilitique interne.

.....
Ne peut-on se demander si, dans ces cas extraordinaires, l'on ne s'est pas trouvé en présence d'hybride syphilitico-lupomateux comme dans le fait que je viens de présenter ?

3° Au point de vue thérapeutique, elle montre d'une façon évidente que de même que pour les adénopathies hybrides (scrofulo-tuberculomateuses et syphilomateuses que j'ai étudiées en 1888) il faut, savoir employer avec discernement le traitement antisiphilitique et le traitement des tuberculoses locales.

OBSERVATION VI.

(PATOIRE, in *Presse médicale*, 16 janv. 1901.)

F... (Félix), 22 mois, a les antécédents héréditaires suivants . Père âgé de 33 ans, a eu la syphilis à 20 ans, ne s'est pas soigné et s'est marié à 23 ans malgré l'avis de son médecin. A 28 ans, il a présenté des accidents cérébraux pour lesquels il a été interné. Traitement antisiphilitique; guérison.

Mère bien portante, mariée à 21 ans, n'a pas eu d'accidents apparents, n'a pas été traitée. A eu sept grossesses, dont quatre fausses couches, un enfant mort-né et un enfant né à sept mois, macéré. Félix, le seul survivant, a été procréé après l'internement du père et, par conséquent, après une période de traitement.

A 18 mois, l'enfant, qui s'était toujours bien porté jusque-là, perd l'appétit, devient chétif. En même temps, apparaît sous la plante du pied droit une petite tumeur qui est incisée et pansée, mais se reproduit ensuite plus volumineuse.

D'autres tuméfactions se montrent en divers points du corps.

Des ganglions apparaissent dans la région de la mâchoire, quelques-unes des tuméfactions se ramollissent et suppurent.

Examen quatre mois après le début des accidents (juin 1897). — Enfant cachectique. Diarrhée intermittente, pas de fièvre, rien du côté des organes thoraciques et abdominaux. Yeux et oreilles normaux.

Tégument externe et squelette. — Sur la plante du pied droit, production gommeuse incisée, mais reformée, un peu rénitente, n'intéressant que la peau. A la face antérieure du tibia gauche, au niveau du maxillaire inférieur droit, à la partie postérieure et supérieure droite, sur le pariétal gauche, un peu en arrière de son point d'union avec le frontal, tuméfactions dures, à limites peu marquées, généralement peu volumineuses, comme étendue et comme épaisseur, sur lesquelles repose la peau intacte et non adhérente. Sur le tibia droit, épaissement notable mais moins volumineux. Ganglions sous-maxillaires et sus-hyödiens durs, volumineux, non fusionnés, non adhérents.

A côté de ces foyers non ouverts, trois ont suppuré sur la malléole externe gauche, orifice circulaire net, à bords non décollés, suppurant et par lequel on arrive avec la sonde cannelée sur le calcanéum.

Sur le dos de la main gauche, au niveau du deuxième métacarpien, à la partie supérieure et postérieure gauche du cubitus gauche, foyers de même aspect; tissus environnants sains.

En grattant un peu le fond, on ramène quelques parcelles osseuses et des débris caséeux en petite quantité.

Diagnostic. — Hérédo-syphilis, gommes, périostites gommeuses et périostite; cachexie.

Traitement. — Frictions journalières avec deux grammes d'onguent napolitain. Iodure de potassium, 0 g. 50 par jour. Pansement. Traitement général.

Très rapidement, amélioration considérable de l'état général et des lésions locales. Deux mois après le début du traitement, il a augmenté de près de 2 kilos. Etat général excellent. De la gomme plantaire et de l'épaississement du tibia droit, il ne reste rien.

Les foyers suppurés du cubitus et du métacarpien gauches sont fermés; celui de la malléole externe est en voie de cicatrisation. Quant aux autres lésions, il faut les chercher tant la tuméfaction est réduite.

Pendant trois ou quatre mois, tout va bien, et l'enfant marche vers une guérison complète; mais l'amélioration va moins vite et il se fait une sorte d'arrêt dans la cicatrisation du dernier foyer. L'état général de l'enfant reste toujours très bon. Ce traitement est continué pendant quinze jours par mois, sans arriver à un résultat plus complet. Puis petit à petit, on observe une série de changements défavorables à l'état local.

Le foyer de la malléole externe paraît s'étendre, les bords en deviennent décollés, irréguliers, du pus grumeleux apparaît, de petits abcès se forment sous la peau décollée. Les foyers anciens réapparaissent et se rouvrent.

Au début, on croyait à une nouvelle poussée de syphilis, j'augmente les doses de mercure et d'iodure. Plusieurs fois, il y a menace de stomatite sans que les lésions se soient améliorées, état général conservé.

En septembre 1898, consultation avec un chirurgien, qui, non prévenu des antécédents du malade, déclare qu'il s'agit de tuberculose : curettage des foyers suppurants.

A la suite de cette intervention, cicatrisation assez rapide des lésions tibiale et pariétale gauches. Amélioration momentanée des autres.

Nouvelle intervention en décembre 1898. Guérison successive des foyers des deux cubitus, du métacarpien gauche et du ganglion épitrochléen. Les autres s'améliorent très lentement, les ganglions du cou sont devenus énormes, l'enfant a l'aspect maintenant très net d'un scrofuleux.

Etat général bon.

Le traitement spécifique repris à différents intervalles n'a donné aucun résultat. On l'a suspendu depuis quelques mois, et il n'y a pas eu aggravation.

Pour finir cette observation, je signale particulièrement un fait que j'ai connu seulement dans le courant de l'année 1898 : la bonne qui soignait l'enfant et le pansait était traitée depuis longtemps pour tuberculose pulmonaire, et ses crachats contenaient des bacilles.

L'examen de la culture des débris provenant des foyers n'a rien donné; une première inoculation, faite en décembre 1897, est restée sans résultat; une seconde faite en mai a amené la mort du cobaye en cinq semaines, avec des lésions tuberculeuses typiques.

Patoire pense que, malgré l'absence d'inoculation au début, il n'y a pas tuberculose dans les lésions initiales.

La succession des événements serait telle que : au début, lésions syphilitiques sans mélange; puis, à un moment impossible à préciser, il y a inoculation d'un foyer par le bacille de Koch de la bonne; un temps très court d'hybridité tuberculo-syphilitique, puis persistance de la tuberculose à l'état pur et établissement définitif de la scrofule chez le malheureux enfant.

OBSERVATION VII.

(Observation de GOUGENHEIM, citée par MERCIER, in thèse Paris, 1922 :

*Présentation des deux poumons d'un sujet syphilitique
mort dans son service de l'Hôtel-Dieu.)*

Ces organes sont le siège d'altérations très différentes, tout au moins au point de vue macroscopique. Le poumon droit présente une lésion récente (infiltration tuberculeuse généralisée). Son volume est énorme, et à la coupe il montre une couleur violacée très prononcée; le poumon gauche est, au contraire, très atrophié; sa coloration est pâle, le tissu morbide est exsangue, d'une dureté pierreuse, circonscrivant des cavités de volume très variable, à parois très déchiquetées; au sommet se trouve une caverne immense; dans d'autres parties, on constate l'existence de dilatations très nombreuses et très étendues.

A la base de ce poumon et remontant un peu vers le sommet, se voit une pleurésie partielle, remplie d'un liquide laiteux, tenant en suspension de la matière caséuse.

Enfin, pour terminer cette description, on mentionnera à la base du poumon droit la présence d'une masse de tissu calcaire, friable, ramollie en son centre et due soit à la régression d'une vieille gomme, soit à la crétification d'une ancienne pleurésie.

Inutile de signaler davantage l'aspect profondément différent de ces deux lésions. Mais ce qui fait surtout l'intérêt de ce cas, c'est que le malade, homme de 45 ans, avait été traité par Gougenheim, à l'hôpital temporaire, il y plus d'un an.

Il avait alors une syphilide ulcéreuse et serpiginieuse des deux avant-bras et du tronc et aux deux jambes des traces manifestes d'ulcérations syphilitiques et de gommès.

En même temps, le malade avait l'apparence et les lésions d'un phthisique ordinaire. Il était cachectique, et à l'auscultation du sommet gauche, on constatait tous les signes stéthoscopiques de l'existence d'une caverne. Il est évident que sans la coïncidence de la

syphilis tertiaire, il n'y avait aucune raison d'admettre une autre maladie qu'une phtisie pulmonaire ordinaire.

Le traitement antisiphilitique fut administré, et Gougenheim eut recours au sirop de Gibert, à la dose de deux à trois cuillerées à soupe. La guérison fut complète au bout de trois ou quatre mois de traitement. Le malade reprit de l'embonpoint, les signes cavitaires disparurent peu à peu, et à leur place on ne constata plus autre chose qu'une respiration très rude au sommet gauche.

Le malade sortit et renonça depuis à tout traitement. L'observation fut alors remise à notre collègue M. Fournier, au moment de sa communication à l'Académie de médecine.

Cette année, le malade, qui avait discontinué tout traitement, revient dans le service de Gougenheim. Son état était déplorable, la cachexie excessive, les signes cavitaires du sommet gauche s'étaient reproduits. Le poumon droit, indemne auparavant, était envahi; le traitement spécifique employé aussitôt dut cette fois être discontinué, le malade ne le supportant pas.

La mort eut lieu dans le marasme le plus complet.

OBSERVATION VIII (Personnelle).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES.)

M. C... (Suzanne), lingère de 17 ans, vient à la Clinique de dermatologie et syphiligraphie pour :

1° une plaie siégeant à 4 centimètres au-dessus de la malléole interne gauche;

2° une plaie de même caractère siégeant à 7 centimètres au-dessus de la malléole interne droite.

Ces plaies remontent, la première à février 1932, la seconde à janvier; leur début a été en tous points analogue. Elle signale de plus qu'à l'occasion de la marche surviennent des douleurs si vives, qu'elle ne peut poser le pied par terre. Ces douleurs sont calmées par le repos.

Antécédents héréditaires. — Mère bien portante. Père opéré à plusieurs reprises de la vessie (³); de santé médiocre.

Une sœur aînée, mariée, de bonne santé et mère d'un enfant sain et bien portant.

Un jeune frère bien portant.

Antécédents personnels. — A eu la varicelle dans sa prime jeunesse, à un âge qu'elle ne peut préciser, puis la rougeole vers l'âge de 6 ans.

Elle avait toujours été gênée par sa mauvaise vue à l'Ecole et, à l'âge de 12 ans, elle se réveilla un matin les yeux clos et dans l'incapacité de les rouvrir. Elle resta sept mois dans cet état, le traitement spécifique institué après examen du sang la guérit.

Elle a été réglée à 14 ans, mais très mal; les règles ne sont pas douloureuses, mais peu abondantes; les pertes durent deux jours au plus.

L'an dernier elle souffrit d'une angine à points blancs. Ajoutons que dans son enfance, tout particulièrement, elle a été sujette aux engelures et que, maintenant, si elles sont moins pénibles et moins fréquentes, elles n'en existent pas moins à chaque hiver.

Examen. — a) Lésion droite : La lésion a débuté par une petite saillie acuminée, à sommet jaunâtre, analogue à un furoncle qui a bientôt crevé pour laisser s'écouler une sérosité claire, comme de l'eau.

Cette lésion excentriquement placée, sur un plan violacé, où l'on sent une induration diffuse, mal délimitée, est de la dimension d'une pièce de 2 francs; elle est creusée à l'emporte-pièce, ses bords sont polycycliques, taillés à pic, non décollés, violacés et même légèrement surélevés. Le fond est sillonné de vallonements, analogues à des grains serrés, d'aspect muriforme.

Il en sourd une sérosité abondante, qui, dans le cours même de l'examen, coule sur la jambe atteinte.

A la jambe droite, une peu en arrière, au-dessus de la malléole interne, existe une cicatrice, encore considérable, d'une ancienne plaie, analogue à celle que nous avons décrite plus haut, entourée d'un halo plus pâle, dont la teinte va en s'atténuant.

En avant de la crête tibiale, au-dessus du cou-de-pied, existe une grande tâche sombre.

On peut remarquer que l'empreinte de la bande à pansement persiste longtemps.

Tout le tiers inférieur de la jambe est œdématisé, l'empreinte du doigt est longue à s'effacer.

Sur le membre, on peut voir de nombreux placards, de taille variable, dont la teinte va du violet au brun passant par le rose et qui sont parsemés de squames légères et fines.

Le bord externe du pied présente des placards rouge violacé, le pied est toujours froid et moite. On ne note pas de sudamina.

b) Lésion gauche : Cette lésion a beaucoup diminué depuis qu'elle suit son traitement. Aujourd'hui, 10 mars, elle se présente avec l'aspect suivant :

A 4 centimètres au-dessus de la malléole interne, siège une ulcération à fond rouge, mamelonné, si bien qu'on a l'impression de grains muriformes, bien tassés les uns contre les autres. Les bords en sont taillés à pic, anfractueux, non décollés, la teinte violette entourant cette ulcération, qui est du diamètre d'une pièce de 2 francs, va en s'atténuant jusqu'au rose le plus pâle et s'étend sur une surface assez considérable, dont on ne peut nettement délimiter l'infiltration.

La sécrétion est jaunâtre, puriforme; il s'en écoule un liquide clair, abondant.

Tout le tiers inférieur du membre est infiltré d'œdème et garde longtemps l'empreinte du doigt.

Les mêmes plaques cyanotiques qu'à droite se rencontrent le long du bord externe du pied, qui est froid et moite.

c) Membres supérieurs : Les mains ne sont pas particulièrement épaisses, mais elles sont toujours froides, rouges, devenant très pâles, et le restent longtemps au point d'application d'une pression quelconque.

Examen des yeux. — Vestiges de la kératite interstitielle spécifique.

Oreilles et fonction d'équilibration. — Pas de surdité ni de phénomènes vertigineux.

Appareil digestif. — Les dents sont saines et régulièrement implantées, mais les incisives présentent le type dit de Hutchinson.

L'appétit est nul, et il existe une constipation opiniâtre. La voûte palatine est normale.

Appareil pulmonaire. — Rien à signaler.

Système lymphatique. — Pas de polymicro-adénopathie généralisée, pas de ganglion épitrochléen.

Appareil circulatoire. — Rien à signaler.

Ganglions jugulaires et sous-maxillaires nombreux, durs, roulant sous le doigt.

Quelques ganglions inguinaux.

Examens sérologiques :

Verrues résorcine, 8.

Hecht, négatif,

Meinicke, positif.

Traitement. — Des injections d'Acécoline, puis d'Androstine, avec des pansements locaux par la méthode de Bourrgraff, ont suffi à faire cicatriser les lésions des jambes.

Il n'a pas été possible de soumettre cette malade, qui se considère comme guérie, à un traitement spécifique.

Cette jeune malade a donc présenté un type de scrofulo-tuberculose, associé à un type hérédo-syphilitique :

Scrofulo-tuberculose, par le ralentissement général de la nutrition, par les troubles vaso-moteurs des extrémités; hérédo-syphilitique par ses dents de Hutchinson, sa kératite interstitielle.

Il semble que les lésions qu'elle a présentées soient plutôt le résultat d'un complexe humoral que d'un complexe ressortissant à la symbiose tuberculo-syphilitique.

C'est précisément cette allure bénigne, torpide, qui caractérise les tuberculides.

Il semble bien qu'il s'agit là d'agents pathogènes à virulence presque éteinte, ou mieux encore, pour parler comme Kissmeyer, « d'atmosphère tuberculo-syphilitique ».

CHAPITRE IV

INFLUENCES RECIPROQUES DE LA TUBERCULOSE ET DE LA SYPHILIS ABOUTISSANT AU SCROFULATE DE VÉROLE

« La vérole, a dit Ricord, est un branle-bas dans l'économie, un branle-bas susceptible d'évoquer tous les vices organiques, d'éveiller toutes les diathèses en puissance. »

La syphilis est, en effet, une maladie générale et essentiellement chronique, c'est-à-dire une maladie qui imprègne l'organisme d'une façon définitive et profonde. Non pas qu'il soit nécessaire qu'elle évolue à grand fracas. Loin de là. Rares sont les anémies graves, la dépression physique parfois étonnante de la période secondaire. Acquisie, la syphilis travaille à bas bruit tous les organes : ici c'est l'aortite qui la dévoile, ailleurs une crise comitiale, là l'hépatite.

Héréditaire, c'est la triade fameuse que l'on peut retrouver au complet. Tout cela est la marque du bouleversement des humeurs dont les réactions humorales sont les témoins plus ou moins fidèles.

C'est dans ses périodes d'efflorescence qu'elle peut imprimer à la tuberculose des formes particulièrement sérieuses, sans créer d'hybridité à aucun moment, mais les syphilis les plus fleuries ne font pas fatalement le lit de la tuberculose : l'exemple de Henri Heine est là pour en protester.

Il semble bien, au contraire, que dans les cas de scrofulate de vérole rapportés, en particulier en ce qui concerne ces adénopathies qui étonnèrent Ricord, et les lésions lupiques, les lésions ont une allure particulièrement torpides et que — hors les lésions de tuberculosyphilis pulmonaires — il n'y avait pas de lésions pulmonaires évolutives.

Bien mieux, à la suite de Millian, Léry, Tzanck et Darier, on en est à soupçonner un terrain tuberculo-vérolique dans le domaine des tuberculides, affections particulièrement lentes dans leur évolution.

Nous étudierons donc successivement et brièvement :

- 1° les rapports de l'hérédo-syphilis et de la tuberculose;
- 2° les bubons secondaires syphilostrumeux;
- 3° la nature de l'hybridité quand la tuberculose et la syphilis sont toutes deux des accidents de l'âge adulte.

a) HÉRÉDO-SYPHILIS ET TUBERCULOSE.

« L'influence du terrain n'est pas sans réagir quelquefois dans cette association morbide (tuberculose et syphilis) sur les caractères apparents des manifestations spécifiques, lesquelles revêtent en ces conditions une physionomie insolite qui est réelle, celle de l'hybridité pathologique.

» Comme exemples, je rappellerai ces fameuses adénopathies syphilo-strumeuses dont Ricord faisait le type de ses scrofulates de vérole. Il en est de même de certaines kératites strumeuses. De même encore, il n'est pas rare de rencontrer sur certains malades de constitution lymphatique et scrofuleuse des éruptions spécifiques assez modifiées de caractère pour constituer de réels embarras diagnostiques. Que sont de telles éruptions ? des syphilides ? Oui, encore par de telles considérations; non par de telles autres. Et, en effet, quand on vient à les détailler, à les analyser minutieusement, ces éruptions présentent à la fois et certains signes propres aux syphilides, et certains autres qui relèvent plus particulièrement de la scrofule. Bref, ce sont là tout au moins au point de vue objectif des dermatoses mixtes, métisses, hybrides. Ce sont, disons le mot, des scrofulo-syphilides. »

Fournier, voyons-nous, reste à la surface des choses, et

Sergent, voulant expliquer la nature intime de ces lésions, a dit que la véritable hydridité résidait non pas dans « une simple juxtaposition de lésions, mais bien dans une juxtaposition de terrains ». Ailleurs il dira encore qu'il s'agit de sujets non pas syphilités, mais syphilinés (disons tout de suite qu'il n'y a pas de syphilis sans tréponème), ainsi s'expliqueraient les hésitations de Fournier.

L'hérédité syphilitique est pour Sergent, en effet : « une sorte d'état humoral procédant d'une syphilis éteinte, mais transmissible à la descendance...; or si le terrain syphilitique ainsi délimité représente un milieu d'élection pour la tuberculisation, il paraît jouir, d'autre part, de propriétés particulières, grâce auxquelles la tuberculose est en quelque sorte entravée dans son développement. En d'autres termes, si la tuberculose est très fréquente chez les anciens syphilitiques, elle tend à affecter chez eux des allures particulièrement torpides et bénignes. »

Les statistiques de 1907 de Sergent confirment évidemment la fréquence de la tuberculose chez les hérédosyphilitiques, fréquence qu'il évalue à plus de 40 p. 100, et chez les syphilitiques acquis.

Mais les statistiques de Berck, faites par Mozer en 1923 et portant sur mille cinq cents sujets, donnent une proportion de 6 à 8 p. 100 de syphilitiques.

Celles du Sanatorium de Plessis-Robinson donnent 7,75 p. 100. Cette divergence profonde entre les chiffres donnés par les auteurs vient, semble-t-il, de ce fait que Sergent, dans ses statistiques, fait rentrer toutes les formes de syphilis acquise ou héréditaire. Car, où il rencontre le plus récent des statisticiens, c'est dans le domaine des tuberculoses ressortissant à la scrofule : sur 23 cas, 11 B.-W. positifs ! (Mercier des Rochettes.) Aussi bien Méry a-t-il pu attirer l'attention sur la part que prend l'hérédosyphilis dans les manifestations scrofuleuses de l'enfance et remettre en honneur le scrofulate de vérole.

L'hérédosyphilis est donc un gros facteur de scrofule qui

se manifestera par des végétations adénoïdes, de grosses amygdales toujours suintantes d'infections banales, qui, par là même, à la faveur d'une solution de continuité quelconque, laisseront passer le bacille de Koch, qui peut alors se fixer là, ou atteindre les relais ganglionnaires, et c'est dans ces ganglions que la tuberculose pourra évoluer soit vers le type écrouelle (tuberculose mitigée), soit vers le type scrofulate de vérole (hybridité tuberculo-syphilitique).

De plus, nous voyons, à côté de l'hybride, des lésions d'un caractère spécial déterminées par l'état humoral tel que le conçoit Sergent et constituant une sorte de para-scrofulate de vérole : ces lésions ressortissent au groupe des tuberculides, et en tête nous citerons l'érythème induré de Bazin, atteignant des sujets tous du type dit lymphatique, mais lésions où le tréponème n'a point part.

« La syphilis des générateurs transmet donc aux descendants des aptitudes humorales toutes spéciales à la tuberculose et particulièrement à la scrofulo-tuberculose. Si bien que vous pourrez trouver associés chez le même sujet des stigmates et des manifestations de l'hérédo-syphilis avec des lésions de scrofulo-tuberculose, mais il pourra se faire aussi si l'enfant n'a hérité que du terrain humoral syphilitique, qu'il se présente sans lésions ni stigmates d'hérédo-syphilis, des lésions scrofulo-tuberculeuses : dans le premier cas, il s'agit d'une hybridité vraie, dans le second d'une aptitude humorale simple. »

b) LES BUBONS SECONDAIRES SYPHILO-STRUMEUX.

Quelle allure en cas de syphilis acquise peuvent prendre les manifestations de la scrofulo-tuberculose, c'est-à-dire de cette tuberculose des jeunes le plus souvent, tuberculose atténuée qui affecte des formes essentiellement ganglionnaires de par son origine, mais qui peut donner des lésions osseuses que nous retrouverons chez la malade de Leloir par exemple, tuberculose que l'on peut retrouver à d'autres

âges sous forme de lupus qui évoluent vingt ans, soixante ans même, comme dans le cas de Darier ? Comment réagira cette tuberculose qui végète latente, quand viendra bouleverser l'organisme le grand mal ?

Il semble bien que, souvent, les syphilostrumes secondaires de Fournier soient l'apanage de syphilis secondaires violentes, brutales, où la syphilis agit en ruinant l'organisme, en le privant de ses défenses naturelles, en le mettant en état d'anergie vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Cette forme donnée comme rare par Fournier semble fréquente selon Sergent.

Elle affecte surtout les ganglions de la région sous-maxillaire ou carotidienne, et le fait a son importance étiologique.

Cette variété de strumes peut apparaître chez des sujets qui semblent indemnes de toute tare tuberculeuse et qui, par la suite, en resteront indemnes; d'ailleurs, ajoute-t-il, c'est toujours le diagnostic de tuberculose ganglionnaire qui est porté si la syphilis est ignorée, et, si elle est dépistée, le traitement spécifique guérit toujours : les observations de Jean-selme corroborent le fait.

On pourrait même ranger dans cette catégorie de strumes des lésions proprement spécifiques, pouvant parfois tromper par des antécédents tuberculeux (cicatrices d'écrouelles, signes stéthoscopiques à un sommet) en imposant pour la tuberculose, car le bacille de Koch a sûrement léché le ganglion sans s'y fixer toutefois (ce qui serait pourtant suffisant pour modifier l'aspect clinique de la tumeur) et de façon telle que le ganglion atteint deviendrait un « lieu de moindre résistance ».

Ainsi en est-il dans cette observation de Wile, citée par Pearce Coues : cinq semaines après le chancre, apparurent des ganglions dans la région rétro-maxillaire gauche, ainsi qu'un ganglion sus-claviculaire gauche, fluctuant, qui fut ponctionné : le séro pus qu'on en retira contenait des tréponèmes (ultra microscope). Les ganglions se fistulisèrent, et

l'ulcération prit un caractère rapidement extensif. Guérison par le salvarsan et le 606.

Danlos, en 1908, rapporta à la Société de dermatologie l'observation suivante : il s'agissait d'adénites suppurées multiples des deux aines, survenues cinq mois après le début du chancre et que l'auteur pensait bien dues à une symbiose du bacille tuberculeux et du tréponème.

L'interprétation de ces faits n'est pas neuve puisque, déjà, Bazin, Ricord avaient signalé le fait que « la strume semble faire appel aux manifestations cutanées, ganglionnaires et osseuses de la syphilis. On voit son influence modifier les caractères objectifs des lésions spécifiques, qui deviennent plus fixes et moins douloureuses et qui, souvent, aboutissent à la suppuration ». Ricord avait même pu noter que le bubon satellite du chancre en certains cas se ramollit, arrive souvent à la suppuration : « ainsi lui convient la dénomination de bubon syphilo-strumeux. »

Il est de plus certain que les grandes fatigues physiques, l'épuisement de l'organisme après une croissance pénible, la misère physiologique, font des adolescents un milieu de choix pour l'infection.

Et puis cette étiologie n'est-elle pas la même qui préside à la syphilis maligne précoce, qui n'a rien de l'hybridité tuberculo-syphilitique ?

En effet, il pourra arriver que les manifestations secondaires aient un « cachet d'intensité insolite ». Elles auront une tendance anormale à revêtir le cachet suppuratif ulcéreux, « si bien que cette syphilis apparaîtra comme un type de syphilis maligne précoce ».

Il semble que l'hybridité telle que nous l'avons définie, c'est-à-dire un complexe lésionnel résultant de l'action simultanée et en un même point de l'organisme du tréponème et du bacille de Koch peut être, dans ces conditions, le fait de la syphilis secondaire.

Nous ne pouvons passer sous silence une observation de Millian, ayant trait à une manifestation hybride survenue

à la période secondaire; nous verrons ailleurs ce qu'il faut en penser.

En règle générale, en cas de scrofulate de vérole, nous aurons presque toujours affaire à de vieilles véroles — héréditaires ou tertiaires — et à une tuberculose torpide à type de lupus ou d'érouellés; écrivons-nous d'ajouter que les cas de tuberculo-syphilis du poumon rapportés ont tous été des trouvailles d'autopsie.

c) SYPHILIS ET TUBERCULOSE ACQUISES.

Il apparaît à la lecture de quelques observations rapportées par Gougenheim, Potain et Fournier que la syphilis acquise et la tuberculose ne relevant pas d'une contamination de la première enfance peuvent former des hybrides atteignant uniquement l'appareil pulmonaire : il n'existe dans cet ordre d'idées que deux observations rapportées par Longin, où la syphilis acquise et la tuberculose de l'âge adulte avaient formé l'hybridité lupique.

Il n'est pas à notre connaissance de cas publiés concernant des organes autres que ceux de l'hématose.

Cela tient d'abord à la rareté relative des localisations tuberculeuses sur les autres viscères — hors le rein et le testicule.

Bien que le testicule soit un milieu d'élection pour le tréponème, il n'est point encore parvenu à y créer une symbiose. Dans le rein, de semblables associations n'ont point été signalées : il est vrai que l'atteinte du rein est plutôt l'apanage de la syphilis secondaire qui y provoque les massives albuminuries que l'on sait. De plus, devant un pisseur de pus amicrobien, le praticien pense à la tuberculose plutôt qu'à la syphilis — puisqu'elle n'a jamais été signalée. Et même si la syphilis est dépistée, il n'ira pas irriter le rein sain par un traitement auquel il pensera pouvoir surseoir jusqu'à l'opération radicale : nous savons de plus qu'ici encore l'anatomo-pathologie ne nous apprendra rien au point de vue diagnostic différentiel.

Il est de plus probable que la syphilis tertiaire du rein et ses gommes donnera la même image radiographique que la tuberculose et que les épreuves de perméabilité donneraient les mêmes résultats.

Au niveau du foie, les lésions sont trop dissemblables.

En somme, nous ne trouvons dans la littérature que les cinq observations que nous avons précédemment citées.

L'observation suivante, de Fordyce, est trop incertaine pour qu'il lui soit accordé quelque créance : il s'agissait d'une malade de 50 ans chez qui il vit se développer un lupus érythémateux sur une cicatrice de syphilide. L'action de la médication iodo-mercurielle, aidée par des applications locales de teinture d'iode, et la prise quotidienne de vingt grains de quinine fut radicale chez cette malade.

Plusieurs médecins présents à la réunion insistèrent sur l'action favorable et même curatrice de la quinine sur le lupus érythémateux ; l'on sait, d'autre part, que la nature tuberculeuse du lupus érythémateux n'est admise que dans 50 p. 100 des cas.

Plus nettes sont les observations de Longin : c'est la classique histoire des hybrides dont le traitement fait la preuve.

L'une de ces observations est particulièrement intéressante, car, semble-t-il, le mari de la malade, à la fois syphilitique et tuberculeux, lui inocula l'une et l'autre affection : coïncidant avec des lésions lupiques, on trouve des signes d'atteinte bacillaire du sommet droit.

La malade, quoique porteuse d'affections récentes, guérit fort bien. L'histoire est autrement grave de ces malades dont nous parlerons maintenant.

Chez le malade de Gougenheim, ce furent d'abord des lésions de phtisie vérolique qui guérèrent sous l'influence de la médication spécifique, mais auxquelles succédèrent bientôt et *in loco eodem* des lésions tuberculeuses qui emportèrent le malade.

Quant à celui de Potain, on peut faire remonter la tuberculisation à la quatrième année de la syphilisation : en six

ans (quatre ans de syphilis et deux années de tuberculose-syphilis), le sort du malheureux fut fait : l'autopsie décela du bacille de Koch dans le tissu gommeux et de nombreuses granulations miliaires dans le tissu pulmonaire.

Fournier vit se tuberculiser une gomme, chez un homme jeune, robuste, qui, par la suite, fit une tuberculose floride qui se termina fatalement.

Ainsi dans ces cas, la tuberculose évolua sur un organisme déchu par la syphilis — du moins dans les deux premiers. Il s'agissait donc en l'espèce d'une véritable greffe du bacille de Koch sur la lésion syphilitique. Les trois malades eurent la même fin : le tuberculeux floride mourut d'une hémoptysie foudroyante, les deux autres succombèrent dans la cachexie et le marasme.

Il semble donc que deux facteurs soient à considérer : l'état de la tuberculose et la qualité de l'infection syphilitique déterminant l'une et l'autre la résistance du sujet.

« L'état de la tuberculose est fort important. Il est certain, par exemple, qu'un tuberculeux en évolution verra son état s'aggraver du fait de la syphilisation. Il est non moins évident qu'un sujet fatigué, tuberculeux ambulant et plus ou moins latent, s'il prend la syphilis, pourra être rapidement enlevé par une phtisie galopante, ou tout au moins cesser d'être un tuberculeux latent pour devenir un tuberculeux évolutif.

La qualité de l'infection syphilitique n'est pas davantage négligeable. Le degré de virulence de la syphilis varie et, avec lui, la secousse imprimée à la résistance générale du sujet. Une syphilis grave, maligne, par le violent branle-bas qu'elle imposera à l'organisme, donnera à la tuberculose pré-existante un coup terrible, sinon mortel. »

CHAPITRE V

PATHOGENIE CONSTITUTION DU SCROFULATE DE VEROLE

Quelle est donc la raison de l'hybridité ? Pourquoi, sous quelles influences, parviennent à se constituer ces lésions tuberculo-syphilitiques ?

Peut-on offrir autre chose que les trois anciennes propositions pathogéniques de Leloir, que nous transcrivons fidèlement ici, car nous aussi nous ne pourrions rester que dans le domaine des hypothèses ?

« 1° L'on peut supposer que les tubercules de cette malade ayant été plus ou moins exulcérés, à une époque antérieure à celle de l'entrée de la malade dans ma clinique, furent inoculés, par le pus qui s'écoulait des fistules consécutives aux gommescrofulo-tuberculeuses préexistantes ?

» Cette hypothèse est plausible, car l'on voit parfois des tubercules lupéux se développer au niveau des territoires tégumentaires arrosés par le pus s'écoulant d'une lésion scrofuluse ou scrofulo-tuberculeuse.

» J'en ai pour ma part relaté bien des exemples dans mes leçons sur le lupus.

» 2° L'on peut supposer que chez cette malade atteinte de scrofulo-tuberculose hypodermique et ganglionnaire, quelques-uns des bacilles renfermés dans les foyers scrofulo-tuberculeux ont été amenés là par le système vasculaire sanguin et lymphatique dans un territoire cutané voisin chroniquement irrité, c'est-à-dire dans les tubercules syphilitiques.

» 3° Les tubercules lupéux ne préexistaient-ils pas aux syphilômes ?

» S'ils préexistaient, n'ont-ils pas joué le rôle de véritables épines irritatives appelant les syphilômes d'après la loi formulée par Tarnowsky pour d'autres causes d'irritation dans ses belles recherches intitulées : *Irritations et syphilis* ?

» Toutes ces hypothèses sont plausibles, aucune ne peut être admise. »

4° Mais il existe une quatrième hypothèse que permet de proposer l'observation de Patoire : le bacille tuberculeux, d'origine exogène, peut venir ensementer une gomme ou verte.

5° L'action du bacille de Koch peut-il réveiller un processus congénital latent ?

A chacune de ces hypothèses semble correspondre un cas de scrofule de vérole que nous rapporterons dans l'examen de nos propositions.

PREMIER CAS. — Il s'agit de syphilides préexistant à la contamination tuberculeuse : il s'agit véritablement d'une surinfection, la contamination a lieu par une inoculation directe à partir des propres bacilles du sujet : le pus porteur des bacilles, par l'intermédiaire des doigts du sujet ou d'un pansement sale, va souiller la surface ulcérée de la lésion syphilitique, ou encore, coulant librement, va cultiver dans le syphilome.

Il s'agit alors de tuberculisation directe de la peau : l'observation fameuse de Leloir rapportée plus haut pourrait en être le type.

Souvent, d'ailleurs, on a noté l'apparition de véritables plaques lupiques autour des orifices fistuleux d'ostéopathies, ou d'arthropathies d'origine tuberculeuse; par inoculation directe intradermique du bacille tuberculeux, inoculation favorisée ailleurs par une solution de continuité du derme : la lésion spécifique.

DEUXIÈME CAS. — Le bacille tuberculeux parti d'une lésion scrofulo-tuberculeuse va ensementer un territoire chroniquement irrité, à savoir la lésion spécifique, par voie sanguine ou lymphatique.

Le bacille est rentré dans l'organisme par une voie quelconque, intestinale ou respiratoire.

Aussitôt, se déclenchera le mécanisme de la phagocytose : quelques bacilles sont détruits (selon le Professeur Leuret, l'organisme peut détruire huit bacilles par kilogramme de poids), d'autres traverseront la triple barrière que leur oppose le follicule de Koster, gagneront les vaisseaux lymphatiques ou sanguins.

Phagocyté à nouveau, le bacille frappera le leucocyte de mort, mais restera inclus dans le protoplasme, désormais inerte, et sera charrié par le courant sanguin.

Le leucocyte altéré a alors perdu sa souplesse, il ne pourra plus, s'engageant dans la lumière des plus fins capillaires, s'étirer et passer.

D'autre part, le tréponème aura fait son œuvre, frappé d'artérite et de péri-artérite les vaisseaux sanguins, qui, de ce fait, auront perdu leur élasticité.

Le leucocyte porteur de bacilles, et qui est maintenant un corps mort, va s'emboliser dans ces capillaires devenus rigides, s'y engageant littéralement à frottement, et, désormais fixé là, le bacille va coloniser et donner la lésion tuberculeuse initiale.

Ainsi, dans ce cas, se forme l'hybride. En sont témoins, ces fameuses laryngopathies de Landouzy, qui, syphilitiques d'abord, dégénèrent plus tard en laryngopathies tuberculeuses : chez les tuberculeux pulmonaires, la tuberculose emprunte ce terrain pour « monter ».

D'autre part, le tissu gommeux est un excellent milieu de culture pour le bacille de Koch, qui y cultive abondamment; il est donc bien certain qu'il y trouve, quel que soit le mode de tuberculisation, un milieu d'une attirance toute particulière.

L'observation de Gougenheim (Obs. VII) ne nous semble pas s'écarter de la deuxième proposition de Leloir; ce qui est vrai de la peau et des muqueuses l'est à plus forte raison d'un viscère comme le poumon par où passe tout ce qui pénètre

dans l'organisme : surtout si la tuberculisation est à point de départ intestinal.

Cette observation est intéressante en ce qu'elle nous montre avec quelle aisance le bacille de Koch peut envahir avec une sorte de prédilection les organes déjà frappés par le tréponème, c'est-à-dire, qui, déjà, avaient subi une première déchéance : le poumon syphilitisé précédemment fut atteint par une récurrence *in loco* du tréponème, qu'aggrava la venue du bacille de Koch.

On peut regretter que l'auteur n'ait pas procédé à des examens histologiques qui eussent précisé la symbiose au niveau du poumon gauche, certainement existante.

Le poumon droit présentait une infiltration tuberculeuse telle que le poumon gauche, pour sa part, s'en est trouvé fatalement affecté. Il est d'ailleurs probable que l'inoculation tuberculeuse eut lieu d'abord au lieu de moindre résistance.

C'est, en somme, l'inverse de la troisième proposition de Leloir, car le rôle d'épine irritative a sans doute été joué par les anciennes lésions spécifiques vis-à-vis du bacille tuberculeux.

TROISIÈME CAS. — Les lupômes jouent-ils le rôle d'épine irritative vis-à-vis du tréponème, c'est-à-dire le tréponème viendra-t-il se fixer sur un terrain déjà hanté par le bacille de Koch ?

L'observation est connue de Verneuil, qui, le premier, observa semblable cas, que son élève Lefèvre publia dans sa thèse : il s'agissait de lupus ancien cicatrisé, sur lequel se développa une syphilide ulcéro-croûteuse.

L'observation II que nous avons recueillie dans le service du Professeur Petges en est la réplique.

Fordyce rapporte un cas pour diagnostic où il s'agissait d'un lupus érythémateux, qui s'était développé sur une syphilide, ce qui expliquait le caractère histologique de la lésion : en effet, quoiqu'il inclinât en faveur de la syphilis, l'anatomopathologiste n'excluait pas la tuberculose.

Le fait est d'observation courante que, souvent, une lésion attire l'autre, ou que quelque particularité de race ou anatomique favorise ici ou ailleurs telles manifestations pathologiques. Les syphilides de la face siègeront de préférence dans les régions séborrhéiques : front, nez, et y prendront une importance toute particulière selon la pigmentation du sujet.

Les syphilides palmaires et plantaires semblent venir par excellence à tous les points de pression; d'autre part, la plaque de leucoplasie du fumeur semble jouer un rôle particulièrement tentateur sur la localisation de la syphilis; ces plaques, d'autre part, ne sont-elles pas bien souvent le point de départ de cancer de la langue ?

Le fameux chancre redux, n'apparaîtra-t-il pas précisément sur la cicatrice de l'accident huntérien ?

Ce rôle d'épine irritative joué par la lésion tuberculeuse est manifeste dans une observation de Longin : le lupus de sa malade remonte à l'âge de 8 ans; vingt ans après, elle est soignée pour une roséole spécifique, et dix ans plus tard apparut l'hybride.

Chez notre malade, ce fut la tuberculose de la fesse qui appela sur le même territoire anatomique cette manifestation tertiaire.

Il semble bien qu'il y a au niveau d'anciennes lésions, spécifiques ou non, ce fameux lieu de moindre résistance et que la fixation du virus syphilitique au niveau d'anciennes lésions tuberculeuses soit l'application d'une loi de pathologie générale.

QUATRIÈME CAS. — Le bacille ayant une origine exogène peut venir surinfecter une lésion syphilitique.

Le cas de Patoire est la seule observation connue où il semble que la contamination directe ait eu lieu au niveau d'un foyer ouvert de syphilis osseuse.

Elle suffit, pensons-nous, à établir la possibilité d'un pareil mode de contamination et est intéressante en ce sens qu'elle nous offre un exemple de symbiose immédiate, en terrain

hérédo-syphilitique, entre le bacille de Koch et le tréponème.

La succession des événements serait telle que, au début : lésions syphilitiques sans mélange, puis à un moment impossible à préciser, il y a inoculation d'un foyer par le bacille de Koch de la bonne; un temps très court d'hybridité tuberculo-syphilitique, puis persistance de la tuberculose à l'état pur et établissement définitif de la scrofule chez le malheureux enfant.

Cette observation est intéressante à un triple point de vue :

- 1° réveil des lésions en des points que précédemment avait hantés le tréponème et que le traitement spécifique avait guéris, mais réveil dû uniquement à l'action du bacille de Koch, en ces *locis minoris resistencie*;
- 2° hybridité transitoire provoquée par un bacille frais en quelque sorte;
- 3° l'inoculation directe du bacille de Koch au niveau d'un foyer spécifique.

Ce dernier point nous arrêtera plus particulièrement, car Sergent a insisté sur ce fait que la contamination par le bacille de Koch, au niveau d'un foyer ouvert de syphilis est impossible, parce que là, en effet, du fait de la barrière leucocytaire et de la réaction scléreuse concomitante des tissus environnants, le bacille tuberculeux ne passera pas.

Certes non, il ne passera pas, mais le bacille de Koch suscitera là de la part de l'organisme une réaction de défense identique à celle qu'il avait déjà suscitée contre le tréponème: et à côté de la cellule géante syphilitique se trouvera la cellule géante tuberculeuse.

Ainsi se sera créé là une lésion de scrofulate de vérole. Au début, l'organisme n'aura pas le temps de s'imprégner de toxines tuberculeuses, la barrière leucocytaire résistera, aidée par la gangue scléreuse déjà existante, mais fatalement cette défense fléchira, et ce sera le passage dans l'organisme du bacille de Koch qui ira coloniser ailleurs, par l'intermédiaire

de l'appareil vasculaire sanguin ou lymphatique. Ce qui nous ramène à la deuxième proposition de Leloir.

CINQUIÈME CAS. — Envisageons maintenant notre cinquième hypothèse, à savoir que l'action du bacille de Koch a réveillé localement un processus congénital latent.

La syphilis héréditaire était demeurée muette longtemps, si bien qu'elle n'avait jamais été soupçonnée; mais une maladie de l'enfance survient, et surgit une manifestation rapide de la tuberculose, que vient aggraver le tréponème pâle dont le réveil n'en est que plus violent.

Nous vous avons conté là tout simplement l'histoire de la petite malade, dont la bienveillance du Professeur Dupérié nous permet de rapporter l'observation (obs. IV).

Nous pouvons résumer comme suit l'évolution de la maladie chez cette fillette :

- 1° Phase de bonne santé apparente;
- 2° Coqueluche suivie de rougeôle, que vient compliquer la congestion pulmonaire. A ce moment, se place l'épisode bucco-pharyngé tuberculeux qui guérit;
- 3° Nouvel épisode laryngé aigu : apparition de la syphilis héréditaire.

Ces faits peuvent s'interpréter comme suit, dans leur succession :

La coqueluche, puis la rougeôle, frappent un enfant en bonne santé. Comme toutes les maladies de l'enfance, aiguës, elles sont réputées faire le lit de la tuberculose, c'est-à-dire anergisantes à l'égard du bacille de Koch, et ainsi germera la tuberculose, qui trouvera là un terrain éminemment favorable. Survient alors une dépression énorme, un véritable effondrement de l'organisme, de toutes ses défenses naturelles. C'est alors que se réveillera l'hérédo-syphilis tardive à la faveur de ces événements morbides, et, précisément, le tréponème va frapper électivement où le bacille tuberculeux a déjà frappé.

Il semble donc qu'il faut voir là un fléchissement subit de l'immunité de l'organisme vis-à-vis du tréponème qui entraînerait ces manifestations actives et donnerait un regain d'activité aux lésions primitivement strictement tuberculeuses, jouant là le rôle d'épine irritative.

Quoi qu'il en soit, la lésion se trouve subitement aggravée de cette symbiose et rentre dans le cadre des scrofulates de vérole.

CHAPITRE VI

CARACTERES, SIGNES ET FORMES CLINIQUES DE L'HYBRIDE TUBERCULO-SYPHILITIQUE LES MANIFESTATIONS ATTENUEES

A. — Manifestations cliniques.

Nous voilà maintenant à même d'étudier quelles sont les manifestations cliniques que donne l'hybridité tuberculo-syphilitique.

Nous pourrions classer ces manifestations en :

- a) pulmonaires;
- b) ganglionnaires;
- c) cutanées;
- d) muqueuses;
- e) osseuses.

Les principaux tissus que frappe avec prédilection la tuberculose sont donc également ceux qu'occupera exclusivement l'hybride:

Aussi peut-on n'y voir là que l'attirance toute particulière qu'exerce la localisation tuberculeuse sur la localisation syphilitique.

a) FORME PULMONAIRE.

Si la tuberculose pulmonaire est la manifestation la plus fréquente de la bacilliose, l'on doit reconnaître que c'est une manifestation plutôt rare de la syphilis tertiaire, les affections pulmonaires secondaires étant affections passagères.

Deux grandes catégories sont à distinguer ici :

1° la forme ouverte ulcéro-caséreuse;

2° la forme fibreuse.

De cette dernière, nous dirons peu : l'on sait que de ces pneumopathies fibreuses, Sergent a fait un moyen de dépistage de la syphilis chez les tuberculeux pulmonaires. Il s'agit d'une réaction toute particulière au sujet syphilitisé vis-à-vis de l'infection chronique qu'est la tuberculose, réaction dont la nature hybride n'a d'ailleurs jamais été prouvée.

L'autre forme, le véritable hybride, est la forme ouverte ulcéro-caséreuse, qui présente deux particularités intéressantes, qui, en toute rigueur, pourraient aider au diagnostic.

Il est classique de signaler que la syphilis creuse ses cavernes à la base du poumon, alors que la tuberculose, régulièrement, s'attaque au sommet.

Mais au point de vue stéthoscopique peut-on ajouter quoi que ce soit au tableau classique de l'évolution vers le ramollissement et la fonte de la gomme tuberculeuse ?

Non, la gomme syphilitique a une évolution identique à celle de la gomme tuberculeuse.

Et quand on a des signes d'infiltration étendus à tout un poumon, peut-on préjuger de la première atteinte ?

Stéthoscopiquement, on a un poumon caverneux dans l'un et l'autre cas.

Sérologiquement, on est tuberculeux ou syphilitique.

Cliniquement, le tuberculeux est touché profondément dans son état général, alors que chez le syphilitique on trouve avec des signes stéthoscopiques graves, indiquant des pertes profondes de substance, des signes d'infiltration diffus indiquant l'attaque de tout le parenchyme pulmonaire, avec expectoration abondante, il manque deux signes capitaux : la cachexie, l'atteinte pulmonaire bilatérale.

Le diagnostic de l'hybride ? Il est impossible !

Une cachexie rapide, des signes stéthoscopiques aux deux poumons, avec prédominance d'un côté, la déchéance rapide

de l'organisme vers la mort, l'intolérance aux médicaments spécifiques, ou leur impuissance, tel est le tableau final de l'hybridité tuberculo-syphilitique; le même que celui de toute tuberculose avancée.

Dans ce cas, seule la nécropsie avec examen histologique soigneux nous donnera la lumière.

b) FORME GANGLIONNAIRE.

Cette forme a été la première soupçonnée, admise et démontrée, puisque, dans l'Atlas de Ricord, on trouve des gravures-types de scrofulate de vérole.

Généralement, le médecin fait un diagnostic à cheval en quelque sorte : enfant chétif, d'aspect souffreteux et, pour le dire, scrofuleux; adénopathies fistulisées ou pas; quelque signe majeur d'hérédosyphilis; examen sérologique positif ou pas; le traitement spécifique institué améliore et même guérit.

C'est sur des signes de scrofule coexistant chez un même sujet avec des stigmates d'hérédosyphilis que Ricord bâtit son scrofulate de vérole.

A la vérité — ignorant le laboratoire en matière de syphilis — il ne s'agissait pas pour Ricord, ni plus tard pour Fournier, de ganglions que, cliniquement, on diagnostiquait : « scrofulate de vérole »; mais bien d'un état clinique. Il s'agissait surtout en l'esprit de Ricord de scrofuleux vérolique.

Il s'agit généralement d'adénopathies multiples occupant de préférence la région sous-maxillaire, la région carotidienne, et même la région sus-claviculaire.

Ces adénopathies n'atteignent pas un volume considérable — au plus deviennent-elles du volume d'un œuf de pigeon —, restent dures, mais difficilement mobilisables quelque temps, puis évoluent vers le ramollissement et la fistulisation.

Cette fistulisation s'éternise sans que, cependant, l'orifice extérieur ait tendance à s'agrandir.

La peau à ce niveau est hyperpigmentée, la sécrétion en est intermittente et ne sourd qu'à la pression.

Le pus en est jaune clair, grumeleux et fort épais. Ces ganglions sont le plus souvent entourés d'une gangue de tissu fibreux, qui empêche au palper de les dissocier nettement.

c) FORME CUTANÉE.

Deux cas sont à considérer ici :

1° Il s'agit d'une syphilide qui vient se greffer sur un lupus, à quelque espèce qu'il appartienne, ou vice-versa.

2° Il s'agit d'une affection primitive — du moins telle que la présente le patient — dont la dualité est ultérieurement reconnue.

Dans l'un et l'autre cas, le tableau clinique est le même.

L'infiltration d'une plaque diagnostiquée lupique est comme cartonnée; les bords en sont cuivrés; parmi les nodules sucre d'orge, surgissent d'autres nodules qui semblent plus profonds, plus gros; à la vitro-pression, ils donnent l'apparence d'un sucre d'orge plus cuit que celui des nodules lupeux; tendant à la circination, ils se surélèvent, et leurs chaînes, en croissant, dominent la surface lupique.

On se trouve en présence d'une poussée évolutive au niveau d'une plaque apparemment lupique, poussée dont la nature spécifique pourra être soupçonnée par les recherches sérologiques.

D'autres manifestations spécifiques peuvent avoir accompagné cette éruption localisée au placard lupique, ainsi pourra-t-on voir des syphilides hypertrophiques, ou des adénopathies fistulisées au voisinage de la lésion initiale.

Si, dès ce moment, on entreprend le traitement spécifique, l'allure de la lésion changera. Le lupus apparaîtra dans son type pur, et appellera le complément de soins indispensable.

Chose remarquable, si l'on entreprend le traitement du lupus par les thérapeutiques ordinaires, le résultat en est

nul : il est nécessaire de détruire d'abord ce qui appartient à la syphilis.

Parfois, dans l'anamnèse, pourra-t-on dépister l'hérédosyphilis ou la syphilis acquise.

Le diagnostic positif, d'ailleurs, au début penchera dans l'un ou l'autre sens : tuberculose ou syphilis.

L'épreuve du traitement seule, en donnera la clef.

d) LA FORME MUQUEUSE.

Canuyt a donné une fort belle description de cette forme, — que nous avons pu retrouver chez une de nos malades (Obs. IV), — forme qui occupe exclusivement les muqueuses pharyngées et laryngées supérieures, nasales, et qui peut remonter jusqu'au conduit lacrymo-nasal.

Il s'agit de sujets jeunes chez qui apparaissent, à la suite de surmenage ou de maladie infectieuse, une laryngite ou une rhinorrhée, qui s'éternise.

L'on constate à ce moment que l'inflammation n'occupe pas seulement la gorge ou le nez, mais qu'il y a infiltration œdémateuse des amygdales, des piliers, du voile du palais, du pharynx, qui sont recouverts d'une muqueuse d'un rouge foncé, que creusent à des profondeurs diverses des ulcérations à contours polycycliques ou simplement circulaires, à bord décollés ou pas; le fond en est sanieux, mais l'haleine n'est pas fétide. La luvette est fort endommagée.

Pour tout dire, il existe des lésions de type cliniquement tuberculeux, et des lésions de type cliniquement syphilitiques.

La douleur peut être très vive, les liquides refluent par le nez.

L'état général est grave, car la malade est en état de dénutrition.

Il existe un syndrome d'adénopathie trachéo-bronchique. Les réactions sérologiques sont positives.

L'enfant est soumis au traitement spécifique et s'améliore

rapidement; c'est alors qu'apparaît dans sa pureté l'élément tuberculeux; qui peut, d'ailleurs, fort bien guérir par la médication spécifique arséno-benzolée.

e) FORME OSSEUSE.

« Les médecins de Berek devraient penser davantage à la syphilis, et les médecins de Saint-Louis davantage à la tuberculose », a écrit Calot.

Il est donc parfois bien difficile d'établir en manière de lésions osseuses une discrimination nette entre les lésions tuberculeuses et les lésions spécifiques.

Combien sont semblables cliniquement ces manifestations, et combien illusoires sont les grands axiomes classiques « la syphilis fait de l'os », « la tuberculose aime les épiphyses », axiomes qui, souvent, déterminent l'erreur de diagnostic. On curette ces petites tumeurs dures, douloureuses, survenant au milieu de phénomènes généraux parfois sérieux; il peut encore s'agir d'ulcérations à point de départ osseux telles que les fait l'hérédo-syphilis; le mal reste stationnaire : qu'on applique le traitement antisiphilitique, et c'est la guérison.

C'est de ces cas que Calot a dit : « Je pourrais citer des enfants ayant subi sans succès trois et quatre grattages osseux pour ostéites soi-disant tuberculeuses et que j'ai guéries en deux mois par le traitement spécifique ».

Mais il pensait là à la similitude clinique que peuvent revêtir les deux affections, mais non à la possibilité d'un hybride.

La seule observation, en effet, connue est celle de Patoire, et à partir d'elle, vu la succession des faits, il est impossible d'en tirer un tableau clinique.

Patoire fit d'abord le diagnostic ferme d'hérédo-syphilis, et il était dans le vrai.

Puis eut lieu l'inoculation de l'enfant par les bacilles de sa bonne.

Il y eut alors un temps d'hybridité, mais le jeune malade,

restant sous l'influence du traitement spécifique, les lésions prirent rapidement le type tuberculeux que diagnostiqua un chirurgien.

Les lésions guérissent par le curettage.

Il faudrait donc des faits plus nombreux que celui-là pour essayer de dégager une entité clinique, ce que nous ne pouvons faire ici.

*
* *

Il est en somme bien difficile d'établir un type clinique net, le type scrofulate de vérole, qui puisse être d'emblée dissocié de la lésion syphilitique pure ou de la lésion tuberculeuse pure.

Il s'agira généralement d'un diagnostic de présomption.

Peut-on considérer certaines tuberculides comme des manifestations atténuées de l'hybridité tuberculo-syphilitique, n'y voir que le résultat de « l'atmosphère tuberculo-syphilitique » ?

N'y a-t-il dans l'action curative des médicaments antispécifiques, en particulier les arséno-benzols, vis-à-vis des tuberculides, qu'une simple action biotropique.

B. — Les formes atténuées de l'hybride tuberculo-syphilitique : Syphilis et tuberculides.

C'est en juin 1914 que Pautrier et Ravaut soutinrent, chacun de son côté, que le groupe des tuberculides, où l'on rangeait le lichen scrofulosorum, l'érythème induré de Bazin, les tuberculides papulo-nécrotiques, le lupus érythémateux, les sarcoïdes de Boeck, les sarcoïdes hypodermiques de Darier-Roussy, pouvaient être aussi des lésions relevant de la syphilis; et, en 1923, Darier lui-même, le créateur du groupe des tuberculides, vint affirmer que cliniquement, histologiquement, la syphilis donnait des formes analogues à celles que l'on attribuait exclusivement au bacille de Koch ou à sa toxine, selon le goût de chacun.

Et, en 1923, au cours d'une discussion à la Société française de dermatologie, Lery, Tzanck et Péron n'ont-ils pas admis l'hypothèse que l'angio-kératome de Mibelli pouvait être une symbiose tuberculo-syphilitique ?

En 1923, Milan, à propos d'un cas de syphilide acnéiforme, affirme que cette affection n'est qu'une variété d'hybride tuberculo-syphilitique.

Mlle Ulmo, dans sa thèse de 1931, reprend les conclusions formulées par Pautrier au Congrès d'Anvers, en 1926.

Il est difficile de ne pas admettre les conclusions du maître de Strasbourg, car le traitement arsenical semble bien jouer un rôle de stimulant non spécifique des défenses organiques vis-à-vis d'une infection quelconque, et dans ce cas particulier vis-à-vis du bacille de Koch.

Le bacille de Koch, en effet, qui est en cause dans les tuberculides, est un bacille de virulence extrêmement atténué.

Boeck et Hallopeau ont accusé les toxines sécrétées par un foyer tuberculeux existant en un point de l'organisme.

Darier et Haury ont pensé qu'il s'agissait de bacilles morts incapables de virulence, mais déterminant, comme tous les corps étrangers, une simple réaction locale, mais empruntant le type tuberculoïde.

On a pensé également qu'il s'agissait de bacilles atténués par une première lutte contre les leucocytes; ces bacilles, épuisés dans leur virulence, venaient mourir au niveau de la peau et donner des lésions analogues à la précédente.

D'autres auteurs ont admis l'hypothèse de dégénérescence bacillaire, hypothèse fondée sur la présence de granulations de Gram-Much.

Roth et Bierotte, Lewandowski, ont trouvé que dans un tiers des cas de lupus tuberculeux, le bacille serait du bacille bovin. Lipschutz aurait trouvé dans un cas de lichen scrofulosorum du bacille bovin.

Burnett a rencontré un bacille « Z » peu virulent pour le cobaye et le singe et qui serait un bacille tuberculeux atténué.

Le nombre plus ou moins élevé de bacilles a aussi son importance.

Le fait le plus intéressant a été la reproduction expérimentale des tuberculides chez le cobaye par Lewandowsky. Ces expériences furent positives chaque fois qu'il opérait son inoculation par voie ventriculaire gauche sur des cobayes tuberculisés à l'avance.

On a pensé que cette atténuation spontanée dans les tuberculides tenait à des causes inhérentes à l'organisme, c'est-à-dire que la peau humaine était un milieu défavorable à la culture du bacille de Koch, celui-ci y perdant rapidement de sa virulence.

Enfin, on n'a pas manqué de faire intervenir l'allergie.

L'apparition d'une tuberculide serait simplement l'expression d'un phénomène de Koch en miniature.

Mais cette question de l'allergie prête encore à de nombreuses discussions, et le fait suivant, observé par le professeur Leuret, est troublant : injectant à une tuberculeuse pulmonaire avancée ses propres bacilles sous la peau de la cuisse, il déterminait simplement un abcès froid.

Maintenant que nous connaissons la pathogénie des tuberculides, nous pourrions rechercher si vraiment elles peuvent être le siège d'une symbiose tuberculo-syphilitique ou si elles ne ressortissent pas simplement à la syphilis héréditaire.

Il faut avouer que lorsqu'on parcourt les observations publiées de tuberculides guéries ou améliorées par le traitement spécifique, le bilan est maigre; si, dans toutes les observations, la preuve de la syphilis est faite par les réactions sérologiques et par l'épreuve du traitement, il n'est pas, par contre, donné de preuves expérimentales, ni histopathologiques, ni biologiques, de l'infection tuberculeuse : les auteurs s'en tiennent uniquement à la preuve clinique, dont nous savons le peu de valeur en matière de tuberculo-syphilis.

Millian a même dit que si le lupus érythémateux guérissait si souvent chez les hérédo-syphilitiques, c'est qu'il s'agissait

vraisemblablement de syphilides érythémateuses en nappes.

Pautrier, qui a fait, en 1926, le relevé soigneux de toutes les tuberculides qui avaient été guéries par le traitement spécifique, n'en trouve réellement pas beaucoup. Il trouve :

Lichen-scrofulosorum, 2 cas;

Tuberculides papulo-nécrotiques; 3 cas;

Erythème induré de Bazin, 4 cas, dont 2 douteux de Ravaut;

Sarcoïdes dermiques de Boeck, 3 cas;

Sarcoïdes hypodermiques de Darier, 8 cas;

Lupus érythémateux, 3 cas;

Angio-lupoïde, 2 cas.

Le bilan est, en effet, maigre, et l'on peut déclarer avec Darier que « le tableau clinique complet des tuberculides peut être réalisé par la syphilis, et en pareil cas, d'une part, le Wassermann est fréquemment positif; d'autre part, la médication spécifique a une action curative remarquable. Il en est notamment ainsi dans quelques cas de sarcoïdes hypodermiques, d'érythème induré, de sarcoïdes noueuses disséminées, de sarcoïdes de Boeck, de tuberculides papulo-nécrotiques et même de lupus érythémateux. »

Nous rapportons l'observation d'une jeune lisseuse de 17 ans qui présentait un érythème induré de Bazin, du type Hutchinson, avec Meinicke positif et qui guérit en deux mois sous la seule influence d'injections trihebdomadaires d'Androstine avec un pansement local, selon la méthode de Bourgraff.

La monographie de Kissmeyer — la maladie de Boeck — conclut à la nature strictement tuberculeuse des sarcoïdes de Boeck, à l'action nulle des arsenicaux organiques, au contraire des arséniates et des arsénites; conclusions diamétralement opposées à celles de Pautrier et Darier, qui voient là une manifestation souvent syphilitique, ou tout au moins une manifestation tuberculeuse, peut-être, en terrain syphilitique certainement. Cette monographie rend le débat pathogénique un peu plus confus.

D'autre part, si l'on veut bien considérer que les auteurs n'ont point fait de recherches histo-pathologiques ni expérimentales, qu'ils se sont simplement bornés à pratiquer chez leurs malades les réactions de la tuberculine, qu'ils se sont contentés de pratiquer les réactions sérologiques pour le dépistage de la syphilis, qu'ils se sont simplement contentés du critère clinique, l'on admet sans peine qu'il s'agissait d'affections proprement syphilitiques, où la tuberculose n'avait aucune part.

Il est donc juste de conclure avec Pautrier : « La théorie de la nature syphilitique de certaines tuberculides ne paraît réellement prouvée que pour certaines sarcoïdes hypodermiques et de plus rares sarcoïdes dermiques.

» En ce qui concerne le lichen scrofulosorum, les tuberculides papulo-nécrotiques, l'érythème induré, on ne trouve de faits positifs qu'avec une très grande rareté.

» Pour pouvoir affirmer la nature syphilitique de certaines tuberculides, il faut qu'elles cèdent à un traitement mercuriel simple, et non arsenical, et qu'elles s'accompagnent autant que possible d'une réaction de B.-W. positive, virant au négatif en même temps que les lésions guérissent.

» La réaction de B.-W. constatée chez certains porteurs de tuberculides n'est positive que s'il s'agit d'un syphilitique personnel ou héréditaire.

» L'enquête sur le rôle joué par la syphilis dans l'étiologie des tuberculides doit être poursuivie, mais il apparaît dès maintenant que ce rôle a été élargi bien au delà de sa valeur réelle.

» Il paraît plus logique de rattacher à la syphilis des manifestations qui guérissent par le traitement spécifique. Malheureusement, nous ne disposons pas de signes cliniques nous permettant d'affirmer *a priori* que nous nous trouvons en face d'une lésion syphilitique. C'est le traitement seul qui décide. »

Il semble donc bien que parfois certaines tuberculides soient le résultat de « l'atmosphère tuberculo-syphilitique »,

plutôt que des lésions réellement provoquées par la symbiose des agents pathogènes.

L'action réelle sur ces complexes humoraux des médications quelles qu'elles soient est bien difficile à apprécier. Kissmeyer affirme que les arsénobenzols sont inopérants, tout comme le mercure et le bismuth, alors que les arsénites et les arséniates donnent de remarquables résultats, parce que ce sont des lésions strictement tuberculeuses.

Tous les autres auteurs prétendent exactement le contraire. Les plus conciliants ont parlé d'action biotropique pour expliquer l'action si favorablement rapide de ces médicaments.

Un fait cependant demeure : c'est que les tuberculides peuvent guérir par les médicaments antisypilitiques par une action dont on ne peut pénétrer le mécanisme, ou peut-être tout simplement parce que la syphilis y prend une certaine part.

CHAPITRE VII

DIAGNOSTIC — PRONOSTIC

I. — Diagnostic.

De l'analyse de toutes les observations connues, il ressort que l'on ne peut d'emblée porter le diagnostic de scrofulate de vérole. Il n'est donc point question d'étudier ici le diagnostic différentiel ou positif de l'affection, mais de donner quelques signes, de valeur inégale, qui pourront orienter le diagnostic, non pas vers l'hybridité de lésions, mais vers la coïncidence possible des terrains chez un même patient, et, par là même, pouvoir faire penser à une hybridité possible au cas où l'affection ne réagirait pas au traitement dans le sens désiré.

Le médecin conclut toujours soit à la syphilis, soit à la tuberculose. Plus généralement, le médecin pensera à la tuberculose, retenu au seuil du diagnostic de la spécificité par une sorte de pudeur envers un client : il aimera mieux en faire un tuberculeux qu'un syphilitique !

Nous ne citerons ici, pour illustrer ce que nous avançons, que les lésions pulmonaires étiquetées tuberculeuses du vivant du malade, et qui se révèlent tuberculo-syphilitiques à l'autopsie. Cette erreur de diagnostic, en ce qui concerne les lésions ganglionnaires, est souvent le fait des chirurgiens, qui, ayant le bistouri facile, font d'une adénite syphilitique une adénite bacillaire, et cela volontiers. N'avons-nous pas vu récemment, à la Clinique du Professeur Petges, une gomme du cubitus dont un chirurgien avait fait un phlegmon ?

Devant la vanité de leurs efforts, ils adressent le malade au dermatologiste, et c'est là le triomphe de ceux-ci.

Ce qui généralement retient l'attention du praticien, ce sont les stigmates de scrofule de l'enfant, son facies chétif, un « aspect de petite vieille »; il conclut à la tuberculose et son traitement s'oriente dans ce sens.

Ailleurs, ce sont les stigmates d'hérédo-syphilis, le B.-W., qui font dire : syphilis, alors que dessous est caché le bacille de Koch, qui se montrera quand aura été détruit le tréponème.

Ou encore, le sujet niera la syphilis, et si nous n'avons pas foi en sa parole, les réactions sérologiques nous donneront la lumière.

Tout au plus, au début, aurons-nous des présomptions cliniques, comme chez la petite malade de Sergent, chez qui l'examen du père fit faire le diagnostic chez l'enfant.

Il est donc logique de s'entourer de tous les moyens que nous avons à notre disposition pour porter un diagnostic aussi précis que possible.

Ces moyens, Sergent les a groupés en trois chefs :

- 1° Recherche du bacille de Koch ou du tréponème dans les lésions et les exsudats;
- 2° Anamnèse;
- 3° Epreuve du traitement.

Nous nous sommes déjà longuement étendu sur le premier et le troisième points.

Notons simplement ici que la recherche du tréponème dans les lésions tertiaires est illusoire : il n'a jamais été trouvé à ce jour, et l'on est bien forcé d'admettre que nous avons là affaire à une forme telle que nos connaissances actuelles ne nous permettent pas de la mettre en évidence.

ANAMNÈSE. — Il faut donc rechercher soigneusement la tuberculose dans les antécédents du malade; s'enquérir si ses parents sont encore vivants, ou, autrement, de la cause de leur mort; débrouiller leur état de santé au moment de la

conception. Le sujet a-t-il des frères, des sœurs, leur état de santé ?

Recherche soigneuse de l'atteinte bacillaire.

Dans les antécédents du malade, fouiller avec soin, dépister les végétations adénoïdes, tous les signes de scrofule.

Etudier les réactions à la tuberculine, dont il est à peine besoin de souligner toute l'importance.

Cela fait, entrer dans le domaine plus délicat de la recherche de la syphilis.

C'est alors qu'il faudra compter sur les réticences du sujet, sa volonté parfois bien arrêtée de n'avouer jamais; l'on peut aussi se trouver en présence d'une syphilis qui, hors les lésions actuelles, est absolument muette.

Pour enquêter sur la syphilis possible des ascendants, il vaudra toujours mieux les interroger à part et directement.

Car si l'on peut affirmer qu'un malade a la syphilis, on ne peut pas affirmer qu'il ne l'a pas.

Pourtant, trouver la syphilis est un fait capital, tant pour l'avenir immédiat que pour l'avenir éloigné du sujet.

Il faut donc, de façon aussi précoce que possible, dépister la syphilis constitutionnelle.

Les auteurs, évidemment, n'ont point été avares de signes de syphilis ou d'hérédo-syphilis.

« ... De ce qu'un sujet est myope, diabétique, eczémateux, scoliotique, rhumatisant, albuminurique, choréique, épileptique comitial, de ce qu'un enfant pèse plus que son poids normal, de ce qu'une femme a une grossesse gémellaire, nous ne concluons pas qu'ils sont syphilitiques. Certes, ces anomalies peuvent reconnaître quelquefois une origine syphilitique, mais le fait n'est démontré que pour une minorité de cas; même associées chez un même malade, elles ne sauraient avoir l'importance d'un signe, même mineur, de syphilis constitutionnelle. »

Sezary, en effet, s'est élevé contre l'extraordinaire floraison de signes de syphilis qui s'est faite ces temps-ci, et, ne retenant que ce qu'il appelle les signes majeurs et les

signes mineurs de la syphilis, nous tâcherons de les mettre en un tableau aussi simple que possible.

1° Constatation du tréponème pâle;

2° Signes de quasi-certitude ou signes majeurs : leucoplasie buccale vraie; dents d'Hutchinson; syphilide pigmentaire; signe d'Argyll-Robertson; B.-W. en l'absence des maladies qui peuvent le provoquer; abolition des réflexes achilléens (en l'absence de sciatique); lymphocytose du liquide céphalo-rachidien (en l'absence de toute autre cause de méningite et de dermite infantile); ostéite du tibia avec déformation en lame de sabre.

« La constatation d'un seul de ces signes permet généralement d'affirmer l'existence d'une syphilis constitutionnelle, à condition qu'on ait éliminé les causes d'erreur possible. »

3° Signes mineurs dont l'association de plusieurs chez un même malade permet de tenir pour vraisemblable l'infection syphilitique : aortite chez un sujet de moins de 50 ans et indemne jusque-là de rhumatisme et de pyrexie grave; malformations dentaires banales; kératite, chorio-rétinite, iritis, strabisme; avortements répétés; labyrinthite; réactions de Hecht; résultats positifs du traitement d'épreuve.

Nous ajouterons à cette liste la présence fréquente du tubercule de Carabelli chez les hérédosyphilitiques. D'autre part, Tourraine et Manceron ont signalé la présence chez les deux tiers des hérédosyphilitiques d'une fossette coccygienne située vers le milieu du coccyx et qu'ils considèrent comme une des manifestations les plus caractéristiques de l'hérédosyphilis. L'on a aussi signalé la fréquence des troubles endocriniens.

Nous avons dit plus haut quelles raisons portaient le médecin à faire le diagnostic de tuberculose, et il le fera d'autant plus facilement que la tuberculose peut se présenter sous des apparences infiniment diverses, et c'est cette diversité même qui hante le praticien et emporte le diagnostic.

Sous le nom de tuberculo-sémasies, Queyrat a groupé toute

une série de signes qui pourraient par leur présence faire incliner à coup sûr le médecin vers un diagnostic certain de tuberculose.

Ces signes sont nombreux et de valeur discutable. Nous les reprendrons tout au long de notre exposé.

Chez la malade de Lacapère et de Ravaut, c'est la fistulisation d'une adénite sur ce sujet à antécédents bacillaires.

Ailleurs, c'est le facies adénoïdien qui frappe; les cicatrices d'écrouelles, l'aspect chétif, apathique, l'esprit lent.

Ce peut être encore la blépharite ciliaire, les végétations adénoïdes, l'hypertrophie des amygdales.

On a aussi signalé la cyanose et l'hyperhydrose des extrémités, des chairs molles et flasques, l'hypertrophie de la lèvre supérieure, la séborrhée de la face, l'acné du dos, l'hypertrichose.

Queyrat a tout particulièrement signalé les longs cils, les sclérotiques bleutées, les engelures l'hiver, la kératose pileuse, l'hypertrichose interscapulaire.

Dans ce groupe des tuberculo-sémasies, Leudet a classé le zona thoracique; les varices interscapulaires y ont pris place avec Overend, ainsi que le pythiriasis vésiculaire.

La plupart de ces signes rentrent dans ceux de la scrofule. Mais l'on sait depuis longtemps que la scrofule n'est pas seulement le fait de la tuberculose et que l'hérédosyphilitique peut aussi bien présenter le type du scrofuleux.

La scrofule n'est pas une entité morbide, c'est la manifestation d'une infection héréditaire (syphilis) ou d'une infection de la première enfance (tuberculose).

Au vu d'une lésion syphilitique sur laquelle le traitement n'agit plus, nous penserons à l'association bacillaire; de même, quand la mer, le soleil, l'huile de foie de morue n'auront point influencé nos petits strumeux, nous nous souviendrons d'une syphilis possible en dépit d'un B.-W. négatif; et ce sont les grandes preuves de tuberculo-syphilis qui nous donneront la clef du diagnostic.

De plus, devant des adénites fistulisées, nous nous sou-

viendrons aussi que l'adénopathie n'est pas le fait spécial de la syphilis à ses deux premières périodes.

En dehors de l'hérédosyphilis, la syphilis tertiaire ganglionnaire peut se rencontrer (Jeanselme) et même exceptionnellement donner des réactions ganglionnaires de voisinage (Gaucher et Brin).

Il n'existe donc pas de type clinique de scrofulate de vérole, mais seulement des indices en faveur de l'hybridité, ou plutôt en faveur de l'une ou l'autre infection.

Si, pour le bonheur du praticien, le sujet a le malheur de présenter simultanément des tuberculo et des syphilo-sémasies, il pourra en bonne règle commencer son traitement anti-syphilitique, mais en cas contraire il s'orientera fatalement en l'un ou l'autre sens.

Le diagnostic de scrofulate de vérole est donc un diagnostic qui ne se pose pas mais qui s'impose, à une échéance plus ou moins longue.

Notre proposition initiale est donc vraie.

On pourrait, à l'extrême rigueur, distinguer deux grands types de scrofulate de vérole :

1° un type interne ou viscéral, ne touchant que les poumons;

2° un type externe, auquel ressortiraient les lésions cutanées et ganglionnaires, osseuses.

A ces deux grands types, on pourrait reconnaître deux variétés :

a) une variété à prédominance clinique syphilitique;

b) une variété à prédominance clinique tuberculeuse.

La réalité d'un pareil type n'a d'ailleurs qu'un intérêt relatif, puisque, la preuve du scrofulate de vérole étant faite, ces lésions ressortissent aux mêmes thérapeutiques.

II. — Pronostic.

Le pronostic est éminemment variable avec la localisation :

Au niveau du poumon, la mort arrive rapidement dans la cachexie et le marasme.

Au contraire, au niveau des ganglions et des muqueuses, la guérison survient rapidement sous l'influence du traitement spécifique.

Quand il s'agit de la symbiose au niveau d'une plaque lupique, la guérison est plus longue à obtenir, parce que la guérison du lupus peut être longue, mais, répétons-le, le traitement spécifique en aura vite enlevé l'élément syphilitique.

Sauf dans ses localisations pulmonaires, l'hybride syphilo-tuberculeux n'entraîne pas un pronostic autre que celui de syphilis ordinaire.

C'est, en somme, dans ces cas, la moins maligne des symbioses.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT

Les effets des médicaments antisypilitiques sont si favorablement rapides et si exclusivement que ces médicaments sont dits spécifiques.

C'est justement cette exclusivité qui fait la preuve du scrofulate de vérole : il guérit, avons-nous dit ailleurs, ce qui est dû au tréponème, et touche peu ou pas à ce qui est l'œuvre du bacille de Koch; et c'est dans cette association que réside l'une des preuves de l'hybride tuberculo-syphilitique.

Ces médicaments peuvent être groupés sous trois chefs :

a) Le mercure, associé souvent à l'iodure de potassium, surtout dans les vieilles syphilis, qu'il faut prudemment attaquer.

On peut les employer associés, comme dans le sirop de Gibert, combinaison d'iodohydrargyrate de potassium.

b) Les arsénobenzènes, type 606 ou 914, sulfarsénol, ou encore les arsenicaux pentavalents, type arsaminol, acétyl-arsan.

c) Les bismuthiques, derniers venus de la thérapeutique antisypilitique.

D'autre part, dans le traitement de l'hybride, c'est la localisation qui détermine le choix de l'agent thérapeutique.

De plus, le traitement de l'hybride doit être presque toujours complété par un traitement de la tuberculose locale.

Enfin, les vertus propres à chaque médicament doivent également rentrer en ligne de compte, ainsi que la résistance

classique des lésions aux thérapeutiques employées, tout au moins au début du traitement d'attaque.

Le mercure, vieux comme la vérole, donne de remarquables résultats, soit sous forme de cyanure (lésions muqueuses), soit sous forme de calomel ou d'huile grise, le calomel étant plus actif que l'huile grise dans les formes cutanées.

Chez les syphilitiques aux poumons suspects, nous éviterons les arséno-benzènes, dont l'action congestive au niveau d'un foyer pulmonaire tuberculeux pourra déterminer des hémoptysies.

Chez les autres, c'est le meilleur médicament d'attaque; il guérit vite le côté syphilitique et le différencie du côté tuberculeux; il pose donc vite le diagnostic.

Le bismuth, lui, est très bon dans le traitement d'attaque, et surtout le traitement de soutien.

La rapidité d'action est moindre que celle des arsénobenzènes, mais, lent à s'éliminer, il permet la prolongation du traitement.

Mais il peut donner des accidents rénaux sérieux chez des sujets indemnes de toute tare rénale, ainsi que l'a montré le Professeur Petges, mais qui présenteraient une débilité rénale congénitale que rien ne peut faire soupçonner.

Mais le bismuth reste un excellent médicament, facile à manier, qui aide heureusement, selon le mot du Professeur Petges, à « rompre le charme des arsénobenzènes ».

a) Dans la méningite tuberculeuse des hérédosyphilitiques, le traitement est inefficace et la mort fatale.

b) Dans la tuberculo-syphilis pulmonaire, quand la syphilis seule a atteint le poumon, la guérison des lésions est rapide. Si le bacille de Koch vient cultiver dans le tissu gommeux, la cachexie est rapide, et le malade ne peut supporter ni le mercure, ni le bismuth, qui sont anémiantes et qui, chez ces sujets, déterminent rapidement de la stomatite, ni les arsénobenzènes, pour les raisons que nous avons dites plus haut.

Ou bien, si le malade reste floride, il peut être emporté par une hémoptysie foudroyante.

c) Au niveau de la peau et des muqueuses, les arsénobenzènes, le mercure sous forme de calomel, de cyanure, d'huile grise, de biodure, tiennent la première place.

Chez nos malades (obs. II, III, IV), le sulfarsénol amena une rapide amélioration des lésions.

Cette amélioration se manifeste plus vite quand il s'agit de lésions des muqueuses, car il semble que l'hybride soit particulièrement résistant au niveau de la peau.

Cette résistance avait déjà frappé Leloir et Longin, qui avaient dû employer la méthode dite de « traitement interrompu ».

Maintenant, malgré que notre médication soit plus puissante et plus variée, cette résistance s'est manifestée encore très grande chez la petite malade de Petges et Cabannes.

Nous n'avons pas d'exemple d'hybride de la peau ou des muqueuses qui ait été traité par le bismuth.

d) Quand il s'agit d'une symbiose ganglionnaire, le bismuth semble être le médicament qui s'impose.

Remarquables ont été les résultats obtenus par Frei et Spitzer et nous-même après une série de 15 injections de bismuth liposoluble chez le malade de notre observation I.

Le résultat de ce traitement bismuthique est de provoquer la résorption de l'abcès ganglionnaire, d'entraîner rapidement la transformation fibreuse du ganglion atteint, de tarir les trajets fistuleux et de déterminer la disparition rapide des phénomènes dits « pré-tuberculeux », c'est-à-dire la sensation de fatigue invincible, les sueurs nocturnes, l'anorexie, l'amaigrissement.

Bien mieux, notre malade, après une série de 15 injections de bivatol, augmenta de 1 kg. 500.

La plupart des auteurs qui ont publié des cas de scrofulate de vérole ont signalé qu'à un moment, la médication spécifique employée semblait avoir épuisé son action; qu'à ce moment, la lésion tuberculeuse coexistante apparaissait dans sa pureté et qu'il fallait toujours, par les méthodes ordinaires de traitement des tuberculoses de la peau et des muqueuses,

intervenir, pour amener une guérison complète. Ainsi en fut-il chez la malade de Leloir (*Méthode des scarifications*); celle de Petges et Cabannes, par la galvano-cautérisation.

Les lésions du petit malade de Patoire exigèrent le curetage; Verrotti, lui, employa la finsenthérapie.

La malade de notre observation II fut traitée par des séances de diathermo-coagulation associées à des cautérisations répétées, la solution alcoolique de chlorure de zinc à 3 p. 10, suivies de badigeonnages à la teinture d'iode pure, toutes les deux ou trois semaines, avec, dans l'intervalle, des badigeonnages quotidiens, avec :

Teinture d'iode du Codex, 1 partie;

Alcool à 50 degrés, 7 parties.

selon la méthode de Nicolas et Pillon.

L'on doit de plus mettre en jeu toute la thérapeutique antituberculeuse ordinaire : les modifications de la nutrition, les sels minéraux, les antianémiques, les cures salines.

L'on sait, en effet, que le sirop iodotannique simple ou phosphaté du Codex, l'huile de foie de morue sont d'excellents agents antiscrofuleux, ce sont les plus anciens en cette thérapeutique et leurs bons effets ne se sont jamais démentis. Brocq a pu dire que l'huile de foie de morue est le spécifique du lupus. L'huile de foie de morue iodée est également d'une grande utilité.

Les cachets de Ferrier ont aussi leur place ici, comme le sirop à l'iodure de fer et au lactophosphate de chaux de Lyon et Loiseau, qui associe heureusement l'iodure au fer et au calcium.

Quant à la cure saline, si on peut en faire profiter le malade, il en tirera de multiples avantages tant à cause de la pureté de l'air qu'il respirera que des éléments minéraux nombreux — que par les bains marins ou même par le simple bain d'air — il absorbera.

On doit y associer l'héliothérapie, l'action des rayons ultraviolets.

Une mention spéciale doit être faite pour l'iodhydrargyrate de potassium, excellent médicament pour les raisons suivantes : l'iodure est un modificateur profond des tissus artériels et veineux, c'est un antisyphilitique; il renforce de plus l'action du mercure, qui est un bon antisyphilitique; d'autre part, dans l'endartère, le tréponème peut vivre indéfiniment.

L'action de l'iodhydrargyrate de potassium sera ainsi décomposée :

1° Modification de la nutrition tissulaire au niveau des artères et des veines, action antisyphilitique, action tonique générale, action antiscrofuleuse par l'iodure;

2° Action antisyphilitique renforcée par le mercure.

Pour ces raisons, ce sera le médicament par excellence des hybrides cutanéomuqueux, ganglionnaires ou osseux.

CONCLUSIONS

I. — De même qu'il existe des affections ressortissant à des symbioses microbiennes, il existe une symbiose des agents pathogènes de la syphilis et de la tuberculose, caractérisée par l'intrication en une même lésion des processus inflammatoires déterminés par le tréponème pâle et le bacille tuberculeux : c'est l'hybride clinique tuberculo-syphilitique, le scrofulate de vérole de Ricord.

II. — L'existence de cet hybride est établie par la clinique, l'anatomie pathologique, la thérapeutique, l'expérimentation, la recherche des réactions biologiques. Cet hybride s'observe dans presque tous les tissus, et surtout on constate des lésions pulmonaires, cutanées, muqueuses, ganglionnaires, osseuses.

III. — Il n'existe pas de type clinique de cet hybride prêtant à description précise, mais plutôt une physionomie générale clinique.

On ne peut établir à son sujet qu'un diagnostic de probabilité, exigeant des recherches histo-pathologiques, expérimentales, sérologiques et prouvé par l'effet du traitement spécifique, en particulier par les traitements antisypilitiques modernes, si actifs, et si rapides, qui permettent de différencier les aspects personnels à la syphilis en l'éliminant.

IV. — La syphilo-tuberculose est grave, souvent mortelle, quand elle évolue dans le tissu pulmonaire.

Elle est toujours mortelle dans ses localisations méningées des hérédo-syphilitiques au cours de la première en-

fance, semble participer aux deux causes et appartenir à l'hybride étudié.

Elle est tenace, chronique au niveau de la peau, des muqueuses, des ganglions, des os.

Ainsi la localisation détermine le pronostic de l'affection.

V. — Le traitement de la syphilo-tuberculose doit viser tout d'abord la syphilis par les moyens habituels; médications arsenicale (novarsénobenzol, sulfarsénobenzol), bismuthique, mercurielle pour l'attaque. Pour les cures d'entretien, le mercure et l'iodure associés ont une action remarquable; le traitement mixte classique par l'iodhydrargyrate de potassium convient particulièrement contre l'hybride syphilitique cutanéomuqueux, ganglionnaire, osseux.

Les formes cutanées et muqueuses exigent presque toujours après l'action du traitement spécifique un complément de soins, détruisant le reliquat tuberculeux.

Le traitement des tuberculoses torpides chroniques de ces tissus est ensuite indiqué. Il bénéficie de l'action du sirop iodotannique simple ou phosphaté, de l'iodure de fer, des cures salines.

La symbiose tréponémo-bacillaire au niveau des ganglions est aisément curable par le traitement bismuthique.

VU, POUR LE DOYEN :

L'Assesseur,

J. GUYOT.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

G. PETGES.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 16 novembre 1932.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLET. — Contribution à l'étude de la syphilis héréditaire et la tuberculose chronique. Thèse Bordeaux, 1921.
- BONNAUD. — Cellule géante et follicule syphilitique dans les syphilitides tertiaires muqueuses. Ces formations histologiques permettent-elles de distinguer avec certitude la tuberculose de la syphilis ? Thèse Lyon, 17 mars 1909.
- BERING. — Beitrag zur symbiose der syphilis und tuberculose. *Medizinische klinik*, n° 39, 1910.
- BELGODERE. — Réaction de Wassermann. *Le Monde médical*, 15 mai 1929.
- CALOT. — Orthopédie indispensable au praticien. Chapitre XVII, p. 673, Paris, 1909.
- CANUYT. — Scrofulate de vérole : Syphilis héréditaire et lupus. Lésions associées et mixtes de la face, des voies lacrymales, de l'arrière-gorge et du larynx. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 1, 1925.
- COUES (William Pearce). — Gummatous cervical adenitis : its relation to and mistaken diagnosis for tuberculous cervical adenitis. *Boston medical and surgical journal*, p. 777, 18 nov. 1915.
- CAMONS. — Tuberculose et syphilis. *Gazette des hôpitaux*, 20 avril 1920, p. 586.
- COVISA, NAVARRO, MARTIN, BEJARANO. — Il sero diagnostic de la sifilis por los reaciones de Wassermann, Hecht. Instituto Pasteur y Meinicke.
- DANLOS, LEVY FRAENKEL. — Tuberculose atypique se rapprochant des sarcoïdes de Boeck chez une syphilitique ancienne. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, p. 124, 19 avril 1924.

- DECONINCK (J.). — Contribution à l'étude de la tuberculose pulmonaire fibreuse dans ses rapports avec la syphilis. Thèse Paris, 1924.
- FABRE et BERNHEIM. — Diagnostic des formes scrofuloïdes de la syphilis ganglionnaire. *Paris médical*, p. 230, 7 mars 1925.
- FREI et SPITZER. — Zur Koïncidenz von Syphilis und Tuberculose. Symbiose in Lymphcrusen. *Klinische Wochenschrift*, 1^{er} janv. 1922.
- FORDYCE. — Case for diagnostic : lupus erythematosus engrafted an syphilide. New York Dermatological Section, 24 oct. 1911, in *Journal of cutaneous diseases*, p. 97, févr. 1912.
- FOUQUET. — Technique et valeur diagnostique de la cuti-réaction en dermatologie. *Journ. de méd. int.*, p. 108, 20 avril 1907.
- FISCHER. — Ueber grossknotize tumorahnliche tuberculose der leber, Worscheinlich Kombiniert mit Syphilis. *Virchow's Archiv*, t. 188.
- FERNET. — Le tubercule de Carabelli dans ses rapports avec la syphilis héréditaire. *L'odontologie*, p. 413, juin 1928.
- FOURNIER (Alfred). — La syphilis héréditaire tardive. Paris, 1886.
- FOURNIER (Edmond). — Recherche et diagnostic de l'hérédo-syphilis tardive. Paris, 1907.
- GENEVRIER. — Syphilis et tuberculose chez l'enfant. *Bulletin médical*, 4 avril 1923.
- GATE et GIRAUD. — Lupus du visage chez une hérédo-syphilitique ou syphilis lupoïde. Discussion du diagnostic. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, p. 331, mars 1930. Réunion de Lyon.
- GAUCHER et FOUQUET. — Gommès hérédo-syphilitiques ressemblant à des gommès tuberculeuses. *Bull. de la Soc. de dermat. et de syphil.*, p. 95, 4 nov. 1909.
- GOTTHEIL. — Scrofuloderma and heredo-syphilis. Manhattan dermatological society, oct.-déc. 1909, in *Journal of cutaneous diseases*, p. 104, févr. 1911.
- GRANT. — Destructive ulceration of the hard and soft palate in a young male adult with exfoliation of large mesical sequestral apparently of specific origin in a tuberculous

- subject. *Journal of the american medical association, Laryngological section*, january 1910, p. 73.
- GOUGET. — Association de tuberculose et de syphilis. *La clinique*, 18 févr. 1910, p. 104.
- GAUCHER, GOUGEROT, BRICOUT. — Gommès sous-cutanées et ossenses chez un syphilitique. Gros œdème, blanc, froid, transitoire de tout le bras gauche, d'origine tuberculeuse. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, avril 1912, p. 150.
- GAUCHER, GOUGEROT, MEAUX, SAINT-MARC. — Lupus scléreux de la face et des mains; épithélioma sur lupus; syphilis latente. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, juin 1912, p. 237.
- GOUGET. — Rapports de la tuberculose et de la syphilis. *Journal des praticiens*, 26 nov. 1910, p. 771.
- GAUCHER et WEISSENBACH. — Adénopathies tuberculeuses cervicales chroniques; tuberculose nodulaire des membres inférieurs; tuberculose des membres supérieurs, rhumatisme chronique chez une fille hérédo-syphilitique. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, 5 juin 1913, p. 291.
- GRAVAGNA. — Observation rare de syphilis secondaire maligne (syphilis papulo-tuberculeuse généralisée). *Annal. de dermatol. et de syphil.*, 6^e série, n° 8; août 1928, p. 670.
- GOUGEROT et BLUM. — Du diagnostic de la syphilis par la ponction des ganglions et de la recherche du tréponème dans le suc ganglionnaire. *Paris médical*, n° 9, 1^{er} mars 1930, p. 207.
- GAUCHER et FOUQUET. — Gommès hérédo-syphilitiques ressemblant à des gommès tuberculeuses. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 4 nov. 1909, p. 95.
- HUDELO et RABU. — Deux cas de lupus érythémateux chez des malades hérédo-syphilitiques. Guérison par le traitement spécifique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 18 nov. 1926, p. 614.
- HALLOPEAU et BRODLER. — Diagnostic par B.-W. d'une ulcération syphilitique de la paroi postérieure du pharynx chez une

- femme tuberculeuse. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphiligr.*, 4 nov. 1909, p. 349.
- JEANSELME. — Syphilis ganglionnaire. *Gazette des hôpitaux*, 4-6 mars 1924.
- JEANSELME, VERNES, BLOCH. — Syphilis et tuberculose. Action du 606 et 914. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 févr. 1914, p. 314.
- KEE (Mac). — Case for diagnosis. Tuberculosis osteitis in a syphilitic infant. New-York Academy of medicine, section on dermatologie, 4 avril 1911, in *Journal of cutaneous diseases*, avril 1912, p. 215.
- KEE (Mac) and FORDYCE. — Syphilitic lesions of the throat, tuberculide of the body. New York dermatological section, 21 février 1914, in *Journal of cutaneous diseases*, juillet 1914, p. 508.
- KISSMEYER (A.). — La maladie de Bœck. Paris, 1932.
- LERÈDE. — La syphilis héréditaire et la famille syphilitique. Paris, 1925.
- LUMIÈRE (Auguste). — Tuberculose, contagion, hérédité. Paris, 1930.
- LONGIN. — Hybrides de syphilis et de tuberculose vulgaire. Thèse Paris, 1905.
- LOUSTE, THIBAUT, CAILHAN. — Tuberculides lichénoïdes chez un enfant hérédo-syphilitique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, n° 6, juin 1930, p. 661.
- LELOIR. — Traité de la scrofulo-tuberculose de la peau, Paris, 1892.
- LE FUR. — Un cas de syphilis osseuse peut être associé à la tuberculose ostéo-articulaire. Soc. des chirurg. de Paris, 10 nov. 1911.
- LAURENT. — Syphilis rebelle au traitement. Associations morbides probables. Soc. des sc. méd. de Saint-Etienne, 1^{er} avril 1914, in *Loire médicale*, 15 juin 1914, p. 248.
- LANCASHIRE. — Tuberculous and syphilitic affections of the face *Medical chronicle Manchester*, 1906, n° 163.
- LEREBoullet. — Hérédo-syphilis et tuberculose. *Progrès médical*, 1923, p. 279.

- LEREDDE. — Syphilis et tuberculides. Essai de médecine étiologique. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, nov. 1923, p. 419.
- LOEDERICH et WEILL SPIRE. — Phtisie galopante au cours d'une syphilis récente. *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, 4 juin 1926.
- LERY (André), TZANCK (A.), PERON. — Sur un cas d'angio-kératome de Mibelli. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 12 juillet 1923, p. 353.
- MATHIEU. — Syphilis et tuberculose. *Bull. de laryngol.*, 1^{er} juill. 1908.
- MERCIER DES ROCHETTES. — Contribution à l'étude des rapports de la tuberculose et de la syphilis héréditaire. Thèse Paris, 1922.
- MILLIAN. — Diagnostic clinique des gommès (syphilis, tuberculose, sporotrichose). *Progrès médical*, 16 mai 1908, p. 236.
- MAC KEE. — Case for diagnosis. Tuberculosis cutis or syphilis. New York dermatological section, 27 févr. 1912, in *Journal of cutaneous diseases*, août 1912, p. 483.
- MIRANDE. — Syphilis et tuberculose. *Tubercle*, London, déc. 1919, p. 405.
- MARINO (E.) et MUSSIO FOURNIER. — Un mot à propos de la syphilis et de la tuberculose. *Bull. et mém. de la Soc. des hôpitaux de Paris*, 1919, 3^e sect., p. 1002-1006.
- MARTIN et LÉGER. — Dépistage sérologique dans les dispensaires chez des sujets considérés comme tuberculeux. *Arch. de l'Institut prophylactique*, 1929, octobre-déc., p. 333.
- MOLINERY. — Syphilitiques et tuberculeux. *Concours médical*, 1922, p. 792.
- MONTAUT. — Sur les formes associées de la syphilis et de la tuberculose ostéo-articulaire. Thèse Paris, 1928.
- MILLIAN. — La syphilide acnéiforme dite encore lichénoïde est une symbiose syphilitico-tuberculeuse. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 12 févr. 1925, p. 60.
- NICOLAS, PILLON et PETOURAUD. — Syphilis héréditaire à manifes-

- tations multiples tuberculoïdes. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 4 mai 1926.
- NICOLAS et FAVRE. — Cellule géante et follicule syphilitique dans les syphilides tertiaires cutanées muqueuses. Ces formations histologiques permettent-elles de distinguer avec certitude la syphilis de la tuberculose. *Province médicale*, 31 déc. 1907, p. 633.
- NICOLAS et FAVRE. — Contribution à l'histologie pathologique des syphilis tertiaires cutanées (cellule géante et follicule syphilitique). *Ann. des mal. vénér.*, juin 1907, p. 401.
- NICOLAS et FAVRE. — Sur l'existence de cellules géantes dans les syphilides tertiaires des muqueuses. Soc. méd. des hôp. de Lyon, 19 nov. 1907, in *Lyon médical*, 22 déc. 1907, p. 1074.
- NICOLAS, FAVRE, LAURENT. — Syphilis scrofuloïde cutanée ganglionnaire, ostéo-articulaire. Contribution à l'étude du diagnostic différentiel entre la tuberculose et la syphilis. *Journ. des méd. pratic. de Lyon et de la région*, 31 janv. 1911, p. 27.
- NICOLAS et GATE. — Valeur de la sérologie et de la syphilimétrie. Prophylaxie antivénérienne, oct. 1929, p. 582.
- OYARZATAL (E. de). — Un caso de asociación tuberculo-syphilitique del pulmon. Sociedad española de dermatología y sifilografía, 3 juin 1909, in *Actas dermosifiliograficas*, mai-juin 1909, p. 39.
- PATOIRE. — Syphilis et tuberculose. Influence spéciale de la syphilis. Sur certaines formes de la tuberculose; scrofulo-tuberculose. *Presse médicale*, 16 janv. 1901.
- PETIT (G.). — Syphilis et tuberculose. *Courrier médical* 1926, p. 113.
- MUCCI (Antonio). — Sull'anergia tubercolinica nei sifilitici. *Il politico clinico*, fasc. 49, 10 déc. 1928, p. 2435.
- NORDMANN (Charles). — La grippe. *Revue des Deux-Mondes*, 15 nov. 1918.
- PAUTRIER. — Les tuberculides, nature et traitement. III^e Congrès

des dermatol. et syphil. de langue française, Bruxelles, 25, 26, 27 juill. 1926; Anvers, 28 juill. 1926.

PETGES et CABANNES. — Hybride rebelle de syphilis héréditaire et de tuberculose. Guérison par le novarsénobenzol. *Gaz. hebdomadaire des sc. méd. de Bordeaux*, 22 août 1920.

PETGES, LE COULANT et DÉLAS. — Complexe de lymphogranulome inguinal de Nicolas et Favre et de l'adénite syphilitique primaire et secondaire. *Ann. de dermatol. et syphil.*, janvier 1930, n° 1, p. 81, VIII^e série, t. I.

RABOURDIN. — Contribution à l'étude du lupus primitif des voies aériennes supérieures. Thèse Paris, 1905.

RENAULT. — Malade atteint simultanément d'une éruption spécifique et d'un lichen scrofulosorum. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 7 mars 1907, p. 82.

REINES. — Komplikation des lues mit tuberculiden. *Archiv für dermatologie*, mai 1909, p. 83.

SPILLMANN. — Lupus phagédénique de la face et ulcérations syphiloïdes du bras. Action favorable de la médication arsenicale. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1926, n° 2.

SEZARY. — Diagnostic de la syphilis constitutionnelle. *Journ. de méd. de Paris*, 24 mars, p. 655.

SCHULMANN. — Etudes cliniques de syphiligraphie. Paris, 1932.

SERGENT. — Syphilis et tuberculose. Paris, 1907.

— Hybride de syphilis et de lupus. *Bulletin médical*, 28 mai 1913.

— Syphilis et tuberculose. *Arch. génér. de méd.*, 5 oct. 1905, p. 2497.

— Les éléments du diagnostic de la tuberculose chez les syphilitiques. *Bulletin médical*, 16 avril 1913, p. 351.

— Valeur séméiologique de la tuberculose fibreuse dans la recherche de la syphilis. *Progrès médical*, 26 avril 1913, p. 216.

SICILIA. — Les lésions hybrides de la peau et des muqueuses. Segovia medica, in *Revista de especial medicina*, Madrid, 1^{er} août 1919.

- TRIMBLE. — Case for diagnosis. Syphilis or tuberculose. New York dermatological section, 23 oct. 1910, in *Journal of cutaneous diseases*, mars 1911, p. 180.
- VERROTTI. — Reperto istologico in due casi di associazione di lupus vulgare e sifilide congenita. Congrès de Milan. *Giornale italiano de dermatologia e sifilogia*, vol. 70, 3 oct. 1929, p. 1241.
- VERNES, BRICQ et GAGER. — Syphilis et tuberculose. *C. R. de la Soc. de biol.* XCIII, 1923, p. 1423.
- VERNES. — Microdosage, mesure de l'infection syphilitique et de l'infection tuberculeuse. *Le Monde médical*, 13 mai 1929.
- WEILL et BRENHEIM. — Les manifestations ganglionnaires de l'héredo-syphilis. *Journ. de méd. de Paris*, 24 mai 1924, p. 433.
- WETTERWALD. — Causes d'orientation de la syphilis. La combinaison alcool-syphilis. *Presse médicale*, Paris, 1929, XXVIII annexe, p. 503-510.
- WICHMANN. — Mischerkraukung von lues tertiaire und tuberculose. Aerzlicher Verein zu Hambourg, 1^{er} déc. 1908, in *Berliner midizinische Wochenschrift*, 14 déc. 1908, p. 2246.

